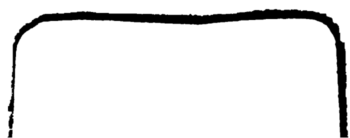


[redacted] ARCHIV FUER DIE GESAMTE PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER TIERE.

1869 V.2: 1-2



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

ZWEITER JAHRGANG.

ELFTES UND ZWÖLFTES HEFT.

Mit 1 Tafel.

BONN, 1869.

VERLAG VON MAX COHEN & SOHN.

Inhalt.

Dem Andenken an Nathan Zuntz.

Nach einer Gedenkrede gehalten am 28. Oktober 1921 vor der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Von

A. Loewy.

(Eingegangen am 24. November 1921.)

Die Sitzung, zu der der Vorstand der physiologischen Gesellschaft Sie heute geladen hat, trägt ihren besonderen Charakter. Sie soll nicht wie sonst die Sitzungen unserer Gesellschaft der Mitteilung neuer Forschungsergebnisse dienen, nicht unseren Blick auf die weitere Entwicklung unserer Wissenschaft, auf die Zukunft lenken. Sie soll sich vielmehr mit der Vergangenheit befassen, sie soll den Einfluß darlegen, den einer der Unsrigen auf die Physiologie des letzten Menschenalters ausgeübt hat, sie soll die Fortschritte aufzeigen, die durch ihn getätigt worden sind.

Voll Trauer und in Wehmut gedenken wir heute des Mannes, der vier Jahrzehnte in unserer Mitte geweilt, der uns ununterbrochen belehrt, geistig bereichert, unser Wissen vermehrt hat. Diesen Gefühlen gesellt sich das tiefen Dankes bei für die Förderung, die er gerade unserer Gesellschaft hat zuteil werden lassen. Denn sie ist es gewesen, vor der er die Ergebnisse fast aller seiner Forschungen zuerst ausgebreitet, und die er nicht nur mit seinen Entdeckungen, sondern auch mit seinen weiteren Bestrebungen und Zielen zuerst bekannt gemacht hat. Die Bedeutung, die die physiologische Gesellschaft sich im Berliner ärztlichwissenschaftlichen Leben gewahrt hat, beruht zum nicht geringen Teile auf der Tätigkeit, die N. Zuntz in ihr entfaltet hat. Ein Zeichen, wie sehr dies anerkannt wurde, liegt darin, daß nach Du Bois-Reymond, dem Gründer unserer Gesellschaft, und nach Engelmann niemand häufiger auf den Ehrenplatz des Vorsitzenden, so oft die Satzungen der Gesellschaft es erlaubten, des ersten Vorsitzenden, sonst des zweiten oder dritten berufen wurde als Zuntz, und daß seit Engelmanns Tode niemand häufiger die Sitzungen der Gesellschaft zu leiten Gelegenheit hatte als Zuntz. Und diese Leitung gestaltete sich immer zu einem Genuß für die Anwesenden, denn er verstand es, mit scharfem und kritischem Geiste jedem Verhandlungsgegenstande zu folgen, Zweifel, Unsicherheiten, manchmal Unrichtigkeiten aufzudecken und durch

sachliche Bemerkungen oder durch Fragen zu Erörterungen Anlaß zu geben, die oft ebenso interessant, manchmal belehrender waren, als der Vortrag selbst. — Deshalb hat gerade unsere Gesellschaft die Ehrenpflicht, das Bild des Verblichenen und sein Wirken und Schaffen noch einmal vor unserem geistigen Auge erstehen zu lassen als ein Zeichen dankbaren Gedenkens über den Tod hinaus.

Wenn gerade mir, der ich mit Zuntz in mehr als dreißigjähriger Gemeinschaft wissenschaftlich und freundschaftlich verbunden war, der ehrende Auftrag zuteil wurde die Gedenkrede auf den nun Verblichenen zu halten, so glaube ich dies wohl nicht mit Unrecht auf den Wunsch zurückführen zu sollen, daß vor Ihnen nicht allein die wissenschaftliche Lebensarbeit von Zuntz ausgebreitet werde, daß vielmehr daneben auch seine Persönlichkeit, sein Menschentum beleuchtet werde. Lassen sich doch so häufig die Leistungen erst aus der Natur des Forschers erklären und würdigen. —

Der äußere Lebenslauf von Zuntz gestaltete sich trotz des reichen Inhaltes, den er umschloß, sehr einfach, so daß er in wenigen Worten mitgeteilt ist. In Bonn, am 7. Oktober 1847 geboren, besuchte Zuntz zunächst über vier Jahre die Volksschule, dann das Gymnasium, auf dem er bereits als Siebzehnjähriger die Abgangsprüfung bestand. Seine medizinischen Studien machte er in Bonn, das damals auf der Höhe seines wissenschaftlichen Ruhmes, mindestens auf naturwissenschaftlichem und medizinischem Gebiete, stand. Zuntz hatte das Glück, in die Chemie durch Kekulé, in die Physik durch Clausius eingeführt zu werden; aber er hörte nicht nur diese Lehrer, sondern seine schon damals hervortretende Liebe zur Wissenschaft trieb ihn, sich praktisch mit beiden Fächern zu beschäftigen. Übrigens folgte er bis zum Lebensende aufmerksam den Fortschritten auf beiden Gebieten und es war erstaunlich zu sehen, wie er trotz aller Beschäftigung auf seinen Spezialgebieten auch in den neuesten physikalischen und chemischen Anschauungen und Theorien bewandert war. Ich brauche kaum darauf hinzuweisen, daß ihm die durch die praktische Beschäftigung gewonnenen Kenntnisse in der Chemie und Physik für seine späteren Forschungen außerordentlich zugute kamen. — Auch auf den theoretischen Gebieten der Medizin arbeitete er schon als Student: bei Lavalette anatomisch, bei Pflüger, der den größten Einfluß auf seine spätere Laufbahn hatte, physiologisch. Bei Pflüger fertigte er auch seine Doktorarbeit an [1]), die berühmt geworden ist. Sie handelt von der Bindung der Kohlensäure im Blute und bringt Untersuchungen, die die Wanderung der Kohlensäure zwischen Blutzellen und Blutplasma nachweisen. In ihrem Werte ist diese Arbeit eigentlich erst einige Jahrzehnte später voll gewürdigt worden, gelegentlich der vielfachen Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Zellwände für Ionen. Nach beendetem Studium ließ Zuntz sich zunächst

für kurze Zeit als Landarzt nieder. Aber schon 1869 begab er sich für ein Semester nach Berlin, um hier bei Frerichs, Virchow, Traube Vorlesungen zu hören. Besonders von letzterem fühlte er sich außerordentlich angezogen. Im April 1870 nach Bonn zurückgekehrt, wurde er Assistent bei Pflüger, wobei er zugleich während des Krieges als freiwilliger Arzt an Bonner Lazaretten tätig war. 1873 erhielt Zuntz, nachdem er 1870 schon Privatdozent für Physiologie in Bonn geworden war, eine selbständige Stellung als Hilfslehrer für Physiologie an der Landwirtschaftlichen Akademie in Poppelsdorf bei Bonn. Schon 1874 wurde er außerordentlicher Professor in der Bonner medizinischen Fakultät. In demselben Jahre übernahm Zuntz auch den Posten als Prosektor an der Bonner Anatomie. Er verblieb in seiner Vaterstadt noch sechs Jahre, forschend auf dem Gebiete der Physiologie, lehrend, zugleich aber auch praktisch ärztlich tätig. Er brachte es in dieser Zeit zur Stellung eines gesuchten Konsiliarius. Im Jahre 1880 verließ er Bonn, um als Erster den Lehrstuhl für Physiologie an der neuerrichteten Landwirtschaftlichen Hochschule in Berlin einzunehmen und in dieser Stellung verblieb er für den ganzen Rest seines Lebens. Allerdings, diese Stellung änderte sich im Laufe der Jahrzehnte, sie wuchs im Rahmen der Hochschule zu immer größerer Bedeutung heran, nicht zum wenigstens durch Zuntz' eigene Persönlichkeit und durch die Arbeiten seines Laboratoriums, die bewiesen, daß tierphysiologische Untersuchungen auch für die Landwirtschaft erheblichen Nutzen zu bringen vermögen. Solche Untersuchungen müssen natürlich, wenn sie praktisch brauchbare Ergebnisse liefern sollen, an den in der Landwirtschaft gebräuchlichen Nutztieren ausgeführt werden. Das war zunächst schwer zu verwirklichen. Denn das ganze Zuntzsche Laboratorium bestand anfangs aus nur zwei Räumen, zu denen ein kleines Privatkabinett kam, das in Ermangelung anderen Platzes zugleich als Wägezimmer benutzt wurde. Aber Zuntz wußte sich zu helfen. Als in der Mitte der neunziger Jahre an ihn die Aufforderung erging, den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit zu untersuchen — bekanntlich sind darüber mehrere z. T. sehr umfassende Veröffentlichungen erfolgt — übernahm er diese Untersuchungen trotz der bestehenden Raumnot. Er brachte die nötigen Einrichtungen für die Gaswechselbestimmungen im Laboratorium in der Nähe der Fenster unter, die Versuchspferde jedoch mußten auf dem Hofe vor den Laboratoriumsfenstern bleiben und ihre Atemluft wurde durch die Fenster hindurch den Gasuhren zugeleitet. Später wurde das Laboratorium in die freigewordenen Räume des chemischen Institutes verlegt, wo es sich bereits in zwei Geschossen ausbreiten konnte. Aber erst im Jahre 1909 konnte Zuntz ein seinen Bedürfnissen voll entsprechendes in einem Neubau untergebrachtes, ganz nach seinen Plänen ausgeführtes Laboratorium beziehen [2]). Leider konnte er ungestört in ihm nur noch

wenige Jahre arbeiten. In diesen Räumen sollten die Physiologie in ihrem ganzen Umfange und auch ihre Hilfswissenschaften eine Arbeitsstätte finden können. Dementsprechend waren verschiedene Abteilungen in diesem Institute eingerichtet: eine rein chemische, eine experimentell physiologische bzw. vivisektorische, eine speziell Stoffwechselsuntersuchungen gewidmete. Aber auch Räume für bakteriologische Untersuchungen und für physikalische Versuche waren vorhanden, auch Dunkelzimmer für optische Zwecke. Mit der allmählichen Vergrößerung des Laboratoriums im Zusammenhang stand es, daß der Stab der Assistenten und Mitarbeiter sich stetig vergrößerte. Anfangs genügte ein Assistent. Es war das der heute noch an der Landwirtschaftlichen Hochschule amtierende Geheimrat Kurt Lehmann. Dazu kam später ein chemischer Assistent. Der erste war der leider früh verstorbene Prof. Joh. Frentzel. Hinzu trat gelegentlich der Ausführung der schon erwähnten Pferdeversuche der jetzige Poppelsdorfer Professor für Physiologie Hagemann. Nach Errichtung des neuen Institutes mit seinen verschiedenen Abteilungen wuchs die Zahl der Assistenten bezüglich der Abteilungsvorsteher weiter. Als erste seien genannt: Neuberg für die Chemische Abteilung, Caspari für die speziell physiologische, der durch einen Absturz in den Alpen bald nach seiner Berufung tödlich verunglückte Cronheim für die angegliederte Fischereiabteilung. — Abweichend jedoch von den großen physiologischen Universitätsinstituten waren im Zuntzschen Laboratorium die einzelnen Abteilungen räumlich zwar getrennt, aber doch nicht in dem Sinne selbständig, daß der Zusammenhang zwischen ihnen aufgehoben gewesen wäre. Im Gegenteil, meist arbeiteten alle zusammen und beteiligten sich gemeinsam an der Lösung größerer Fragen. Das war das ausgesprochene Bestreben von Zuntz; aber um es zu verwirklichen, dazu gehörte eben ein Laboratoriumsvorstand, wie ihn Zuntz darstellte, der nicht nach Vorbildung und Neigung Spezialist für ein einzelnes Gebiet der Physiologie war, vielmehr das Ganze seiner Wissenschaft und auch noch Grenzgebiete umfaßte und geistig beherrschte, und dessen Arbeit sich nicht in kleinen Einzelfragen erschöpfte, vielmehr umfassende Themata der Bearbeitung unterzog.

Besonderen Wert legte Zuntz bei Errichtung seines neuen Laboratoriums darauf, daß eine Anzahl kleinerer Zimmer abgeteilt wurde, in denen einzelne Forscher ungestört eigenen Arbeiten obliegen konnten. Einzelne dieser Zimmer waren dauernd bestimmten Forschern zur Verfügung gestellt, die so in dem Zuntzschen Institut eine dauernde Arbeitsstätte fanden und gewissermaßen mit ihm verwuchsen, andere Zimmer dienten einheimischen und fremden Forschern als vorübergegende Arbeitsstätte. Denn schon in jungen Jahren und wachsend mit seinem wissenschaftlichen Ruhme und seiner wissenschaftlichen

Bedeutung übte Zuntz eine außerordentliche Anziehungskraft auf jüngere Forscher aus, die aus aller Herren Ländern sein Laboratorium aufsuchten, sei es, um die von ihm ausgebildeten Methoden kennenzulernen, sei es, um Arbeiten, die sie geistig beschäftigten, auszuführen. Und ihre Erwartungen wurden voll erfüllt. Sie fanden in Zuntz nicht nur einen Mann von scharfem Verstande und reichem Wissen, sondern auch einen hilfsbereiten und liebenswürdigen Menschen, der für jeden Zeit hatte, der auf Wünsche, Ideen, Anregungen willig einging und der, sofern ein Gegenstand ihm bedeutsam erschien, einen Weg zur Durchführung eines Gedankens zu finden sich bemühte und zu finden wußte. Dabei zeigte Zuntz eine seltene Fähigkeit im Aufspüren geeigneter Methoden, im Zusammenstellen passender Apparate. Man kann auf ihn ohne Bedenken das Wort „Erfindungsreich" anwenden.

Eine nicht geringe Unterstützung fand man an Zuntz dadurch, daß er über eine außerordentliche Literaturkenntnis verfügte und dank einem ausgezeichneten Gedächtnisse die in Betracht kommenden Daten stets geistig zur Verfügung hatte. Aber er hatte nicht nur das im Gedächtnis, was der jeweilige Autor mitgeteilt hatte. Vielmehr wußte er sofort kritische Bemerkungen zu jeder Arbeit zu machen, Einwände gegen die Untersuchungsmethode oder gegen die Schlußfolgerungen zu erheben, wo sie ihm nicht genügend gesichert erschienen. Das steht wohl im Zusammenhange mit der eigentümlichen Art, wie Zuntz wissenschaftliche Arbeiten las. Er las mit der Feder in der Hand. Er machte sich sofort — sei es am Rande, sei es auf besonderen Blättern — Bemerkungen, rechnete die mitgeteilten Zahlenwerte nach, kurz er verarbeitete sofort geistig den Inhalt jeder Arbeit und nahm kritisch sogleich zu ihr Stellung. Das kam ihm zugute für die vielfachen zusammenfassenden Übersichten, die er über zahlreiche physiologische Fragen lieferte, in denen er stets scharfsinnig neben den Fortschritten die Mängel und etwaigen Widersprüche oder direkte Fehler in den von ihm besprochenen Arbeiten aufdeckte und den augenblicklichen Stand einer Frage scharf und zutreffend kennzeichnete. Solche zusammenfassenden Aufsätze, die der in ihnen enthaltenen Kritik wegen stets hohe Beachtung fanden, sind zahlreich in Zeitschriften[3]) und als Teile von Handbüchern erschienen[4]).

Es ist nur natürlich, daß die Hilfe, die Zuntz bereitwillig jedem, der ihn darum anging, in liebenswürdiger Weise gewährte, zugleich ein rein menschliches Band um Lehrer und Schüler legte, das zu einem dauernden Freundschaftsverhältnisse zwischen beiden führte. Und zu welcher Stellung und zu welchem Namen auch die Schüler gelangten, sie sahen stets mit Verehrung und Dankbarkeit zu ihrem einstigen Lehrer auf. Verehrung erwiesen ihm auch diejenigen Fachgenossen, die ihm, wenn auch nicht als Schüler, nahetraten, nicht allein wegen seiner geistigen

Bedeutung, sondern wegen der Lauterkeit seines Charakters und der Güte, die er allen gegenüber bewies.

So war es, um nur einige der Hervorragendsten unter den noch Lebenden zu nennen, mit Barcroft in Cambridge, mit Benedict in Boston, mit Durig in Wien, Johansson in Stockholm, Jaques Loeb in New York, Münzer in Prag, Schroetter in Wien, Tigerstedt in Helsingfors.

Die Liebe, die Zuntz sich allerorten erworben hatte, wäre noch mehr als dies der Fall war, an seinem 70. Geburtstag zutage getreten, wenn nicht durch den Krieg die Freundschaftsbande, die ihn mit zahlreichen russischen, italienischen, englischen, amerikanischen, auch französischen Forschern verbunden hatten, zerrissen gewesen wären. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß er nach Kriegsausbruch Briefe von Freunden aus dem uns feindlichen Auslande erhielt, in denen diese ihrer unveränderten Anhänglichkeit an ihn Ausdruck gaben. —

Durch das bisher Mitgeteilte habe ich versucht, einige charakteristische Eigenschaften von Zuntz herauszuheben und so das Bild des Menschen Zuntz Ihnen nahezubringen, denn uns stand er menschlich nahe. Aber nur diejenigen, die ihn als Menschen kannten, werden ihrer Wertung von Zuntz das Bild seiner ganzen Persönlichkeit zugrunde legen. Alle anderen in der Gegenwart und die Zukunft können ihn nur nach dem schätzen, was über sein Grab hinaus von ihm bestehen bleiben wird: Nach seinen Leistungen, seinen Schöpfungen, nach dem, was er der zeitgenössischen Physiologie gewesen ist.

Zuntz' wissenschaftliche Lebensarbeit Ihnen im einzelnen vorzuführen, ist natürlich im Rahmen des heutigen Abends unmöglich, schon der Fülle des Stoffes wegen. Enthält doch eine Zusammenstellung der von ihm selbst veröffentlichten und der aus seinem Laboratorium bis zu seinem 70. Geburtstage hervorgegangenen Arbeiten 430 Nummern, wovon auf die, die Zuntz, sei es allein, sei es mit Mitarbeitern veröffentlicht hat, 180 entfallen[5]). Es ist also nur möglich diejenigen Arbeiten, die etwas grundsätzlich Neues gebracht haben oder die für die Weiterentwicklung der Physiologie wichtig geworden sind, herauszuheben.

Überblickt man das Gebiet, auf dem Zuntz sich als Forscher betätigt hat, so staunt man über seine Ausdehnung: Blut und Blutgase, Blutkreislauf, Atemmechanik und Atemchemismus, allgemeiner Stoffwechsel und Ernährungslehre, spezieller Stoffwechsel der verschiedenen Nahrungsmittel, Energiewechsel und Wärmelehre, Verdauungs- und Resorptionsprozesse. Dazu einzelne Arbeiten auf dem Gebiete der Stoffwechselpathologie. — Während seines Aufenthaltes in Bonn schon erschien von Zuntz außer seiner schon genannten und gewürdigten Doktordissertation, eine Untersuchung mit Pflüger über den Einfluß von Säuren auf das Verhalten des Blutsauerstoffes[6]). Sie ist wichtig vom methodo-

logischen Gesichtspunkte, denn sie zeigte, daß durch Säurezusatz zum Blute die Sauerstoffbindung so verändert wird, daß es nicht mehr gelingt, durch die Gaspumpe allen Sauerstoff solchem Blute zu entziehen. Eine zweite wichtige Untersuchung betrifft den Nachweis, daß die Bindung des Kohlenoxyds am Hämoglobin nicht, wie man glaubte, fest sei, vielmehr dissoziabel durch Sauerstoff[7]). Diese Feststellung bildet die theoretische Grundlage für die erfolgreiche Wiederbelebung Kohlenoxyd-Vergifteter durch Sauerstoffeinatmungen. Eine weitere, gleichfalls wichtige Untersuchung war die mit Röhrig[8]) ausgeführte: „Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie." Sie erbringt den Nachweis von dem reflektorischen Zusammenhang von Haut und Skelettmuskulatur und zeigt, daß ein auf die Haut ausgeübter Kältereiz durch Steigerung der Muskeltätigkeit zur Erhöhung der Umsatzprozesse führt. Wir haben hier also die Grundlage desjenigen Vorganges, der später als chemische Wärmeregulation bezeichnet wurde.

Der Apparat, den Röhrig und Zuntz für ihre Untersuchungen benutzten, ist von Zuntz später in Gemeinschaft mit Lehmann vervollkommnet worden derart, daß er für durch Curare bewegungslos gemachte Tiere benutzt werden konnte. In dieser Form verwendeten ihn Immanuel Munk und andere zum Studium der Verbrennung verschiedener organischer Stoffe im Tierkörper, wenn sie direkt in die Blutbahn eingeführt wurden.

Bedeutsamer noch in theoretischer Hinsicht wie auch für die Praxis der Ernährung und in ihren Folgen bis in die jüngste Zeit nachwirkend erwiesen sich die letzten von Zuntz gemeinsam mit seinem Jugendfreunde v. Mering in Bonn ausgeführten Untersuchungen. Sie betreffen die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Nahrungszufuhr. Damit war die Frage aufgeworfen, ob die Verarbeitung der Nahrung im Körper mit Energieverbrauch einhergeht. Diese Untersuchungen bilden die Grundlage desjenigen Vorganges, den Zuntz später als Verdauungsarbeit bezeichnete. Die Zuntz-Meringschen[9]) Untersuchungen sind der Ausgangspunkt für eine lebhafte wissenschaftliche Bewegung geworden. Zunächst erfuhren ihre Ergebnisse sowie die Deutung, die Zuntz und v. Mering diesen gaben, mancherlei Anfechtungen. Aber der Widerspruch und die sich daran knüpfenden Erörterungen gaben Anlaß zu vielfachen Nachprüfungen und zu weiteren Forschungen, durch die die Frage schließlich weitgehende Klärung gefunden hat. Eigentlich bringen die Zuntz-Meringschen Versuche, die durch die einiger Zuntzscher Schüler ergänzt wurden[10]), schon alles für die Frage Wesentliche und auch schon die richtige Deutung. Zuntz und v. Mering konnten zeigen, daß bei direkter Zufuhr ins Blut verhältnismäßig wenige Stoffe den Stoffwechsel steigern. Dazu gehören in erster Linie die dem Eiweiß nahestehenden Peptone, also im Körper verbrennliches Material. Aber auch ganz unverbrennliche Stoffe, wie Kochsalz, bewirken, ins Blut gebracht, eine erhebliche Stoffwechselsteigerung. Vom

Magendarmkanal aus jedoch vermögen nicht nur diese, sondern auch Fette und Kohlenhydrate den Stoffwechsel zu steigern, und zwar am meisten Eiweißstoffe, weniger Kohlenhydrate, am wenigsten Fette. Zuntz und v. Mering folgerten daraus, daß die Steigerung des Stoffwechsels nach Nahrungsaufnahme im wesentlichen auf eine durch die Verdauungsprozesse dem Körper auferlegte Mehrarbeit zu beziehen sei, und kamen eben dadurch auf die Bezeichnung „Verdauungsarbeit". Ihre Ergebnisse wurden von der Voitschen Schule angegriffen, die eine Steigerung der Umsatzprozesse durch die Verdauungsvorgänge zunächst leugnete. Später mußten die Zuntz-Meringschen Befunde zugegeben werden, aber an dem Namen „Verdauungsarbeit" wurde noch Anstoß genommen. Diese Bezeichnung scheint aber immer noch die geeignetste. Sie besagt, daß es sich um Mehrverbrennungen im Körper handelt, die durch die Gesamtheit der mit der Verdauung einhergehenden Prozesse ausgelöst werden. Diese Prozesse setzen sich aus zwei Teilen zusammen, aus solchen, die vom Verdauungskanal ausgehen und einerseits in Muskelbewegungen bestehen, wie sie zum Kauen, zum Schlucken, zur Vorwärtsbewegung der Nahrung im Magendarmkanal notwendig sind, sodann in Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Über den Umfang der Stoffwechselsteigerung durch diese am Verdauungsapparat ablaufenden Vorgänge sind später von Magnus-Levy[11]) am Hunde und Menschen umfassende Untersuchungen im Zuntzschen Laboratorium ausgeführt worden. Weitere Untersuchungen zeigten dann, daß sich die Stoffwechselsteigerung am erheblichsten erweist während der Verdauung cellulosereicher Nahrung, und daß als Ursache vor allem die intensive Kauarbeit anzusehen ist. Zuntz hat ihre Bedeutung an Pferden in Versuchen mit Hagemann[12]) festgestellt und ferner durch Dahm[13]) an Wiederkäuern ermitteln lassen. Wie erheblich diese Vorgänge den Stoffwechsel beeinflussen, ergibt sich daraus, daß der bei weitem größte Teil des Gesamtstoffumsatzes des Pferdes bei normaler Ernährung mit Rauhfutter der Verdauungsarbeit zuzuschreiben ist. Ja, Zuntz konnte zeigen, daß beim Kauen von Stroh die Verdauungsarbeit mehr beträgt als der mit dem Stroh zugeführte Energiegehalt der Nahrung ausmacht.

Zu diesen unmittelbar vom Verdauungsapparat ausgehenden Vorgängen kommt nun diejenige Umsatzsteigerung, die bei direkter Zufuhr ins Blut, also mit Umgehung des Verdauungsapparates ursprünglich von Zuntz und v. Mering gefunden wurde, und die auch auftreten muß, wenn die im Verdauungskanal vorbereitete Nahrung in den Blutkreislauf gelangt. Diese Wirkung ist später als spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweiße bezeichnet worden. Jedoch ist diese Wirkung dem Eiweiß nicht eigentümlich; sie findet sich auch bei intravenöser Zufuhr von Fettsäuren, kommt, wie schon erwähnt, auch dem Kochsalz zu,

und, wie weiter im Zuntzschen Institut gefunden wurde, auch dem im Tierkörper gänzlich unangreifbaren Harnstoff[14]). Zuntz konnte diese Wirkung in einigen Fällen durch Anregung der Herztätigkeit oder durch gesteigerte Darmtätigkeit oder durch Steigerung der Ausscheidungsprozesse erklären. Aber diese Erklärung reicht nicht für alle Fälle aus. Es scheint sich daneben um eine allgemeine Reizwirkung auf die Zellen zu handeln, eine Art Protoplasmaaktivierung, um einen modernen Ausdruck zu gebrauchen, die sich in gesteigerter chemischer Arbeit der Zellen äußert. —

Nach seiner Übersiedlung nach Berlin konnte sich der Genius von Zuntz freier entfalten und kräftiger seine Schwingen regen. Im Beginn steht hier die Erfindung eines neuen mit Geppert konstruierten Atmungsapparates. Wie so oft von einer neuen Methode der Anstoß zu schnellen Fortschritten der Wissenschaft ausgeht, so war es auch hier. Gegenüber den bis dahin gebräuchlichen Kastenapparaten, die den Gaswechsel nur in langen Zeiträumen mit Sicherheit zu ermitteln erlaubten, und soweit es sich um die damals in Deutschland benutzten handelt, nur die Kohlensäureabgabe neben der des Wassers direkt zu messen gestatteten, lag ein erheblicher Fortschritt darin, daß der Zuntz-Geppertsche Apparat einerseits den Stoffwechsel in ganz kurzen Zeitabschnitten feststellen ließ und daß er andererseits neben der Kohlensäurebildung zugleich auch den Sauerstoffverbrauch maß. Durch den zuerst genannten Vorzug war die Möglichkeit gegeben, den Einfluß kurz dauernder Vorgänge auf den Stoffwechsel zu untersuchen, durch den zweiten ließ sich der respiratorische Quotient unmittelbar bestimmen und damit die Art der im Körper verbrennenden Stoffe erkennen. Und alle so gegebenen Möglichkeiten zur Erweiterung der physiologischen Erkenntnis wurden von Zuntz voll ausgenutzt. So wurde der Zuntz-Geppertsche Apparat benutzt, um den Einfluß der Abkühlung auf den menschlichen Stoffwechsel zu untersuchen[15]), und damit die Kenntnis der Wärmeregulation beim Menschen auf eine sichere Grundlage gestellt. Es konnte gezeigt werden, daß es beim Menschen einen chemischen Wärmetonus im Sinne des bei warmblütigen Tieren angenommenen nicht gibt. Ferner wurde der Einfluß verschiedener Strahlenarten[16]), weiter der von Giften: Narkotica[17]), Chinin, Alkohol[18]) ermittelt. Am umfassendsten aber wurde neben der bereits besprochenen Frage der Verdauungsarbeit die nach der Steigerung, die die Muskelarbeit auf den Stoffwechsel ausübt, der Untersuchung an Mensch[19]), Hund[20]), Pferd[12]) unterworfen. Ihr sind zahlreiche Arbeiten des Zuntzschen Laboratoriums gewidmet, die von Zuntz selbst und vielen seiner Schüler stammen und in denen die Unterschiede aufgedeckt wurden, die aus der verschiedenen Arbeitsart sich ergeben. Es wurde der Energieaufwand bei ungewohnter und gewohnter Arbeit ermittelt und gezeigt,

daß die Gewöhnung, das Training, den Energieverbrauch einschränkt. Es wurde die Arbeit der oberen mit der der unteren Extremitäten verglichen. Besondere Beachtung fand die Marscharbeit. Sie wurde auf horizontaler und geneigter Bahn, im Schritt und im Lauf beim Menschen, im Schritt und im Trab bei Hunden und Pferden untersucht und ihre Wirkung auf den Stoffumsatz zahlenmäßig festgestellt. Dazu kam später die Arbeitsleistung beim Radfahren[21]), die Arbeit beim Rudern, die statische Arbeit[22]). Es wurde gefunden, daß die Größe des Individuums, die Geschwindigkeit der Fortbewegung, die Beschaffenheit des Erdbodens von wesentlicher Bedeutung sind für die Energiemenge, die jedes mkg geleisteter Arbeit erfordert. Es konnte gezeigt werden, inwieweit die Übung bzw. der Mangel an Übung Einfluß auf den Energiebedarf haben, ferner wie körperliche Frische oder Ermüdung wirken[23]). All das wurde zahlenmäßig festgelegt, und so wurden diese Untersuchungen, deren Ergebnisse am Menschen, soweit sie Marscharbeit betreffen, in der Einzelschrift von Zuntz und Schumburg: „Zur Physiologie des Marsches" zusammengefaßt wurden, die Grundlage für eine wissenschaftliche Marschphysiologie, die nicht nur theoretisch wichtig, sondern auch als Basis für praktische Maßnahmen beim Heere und beim Sport sich erwiesen hat. Für diese Untersuchungen baute Zuntz wieder besondere Apparate zur Arbeitsmessung: ein Bremsergometer zur Messung der Dreharbeit, Tretbahnen verschiedener Größe zur Ermittlung der Marscharbeit[24]).

Die schon erwähnte Einrichtung des Zuntz-Geppertschen Apparates, nämlich neben der im Stoffwechsel gebildeten Kohlensäure zugleich auch den Verbrauch an Sauerstoff bestimmen zu können, gab die weitere sehr wichtige Möglichkeit, die Art des jeweils im Körper zerfallenden organischen Materiales zu erkennen, d. h. zu erkennen, inwieweit Eiweiß, Fette oder Kohlenhydrate sich am Stoffwechsel beteiligen. Das wurde genauer untersucht bei den verschiedenen Formen der Ernährung, bei Unterernährung und im Hunger. Berühmt geworden ist die Arbeit, die Zuntz mit Lehmann, Imanuel Munk, Senator und Friedrich Müller: Über den Stoffwechsel an zwei hungernden Menschen in Virchows Archiv (131. Supplementband) veröffentlicht hat. In ihr wurde gezeigt, von welchen Stoffen und von welchen Stoffmengen der menschliche Organismus im beginnenden und fortschreitenden Hunger zehrt. Ferner konnten nun die Änderungen der Zerfallsprozesse festgestellt werden, die eintreten, wenn ein bestimmter Nährstoff: sei es Eiweiß, Fett oder Kohlenhydrate, vorwiegend mit der Nahrung zugeführt wird, weiter die mit der Mast verbundenen Stoffwechselprozesse. Besonderes Interesse aber fand auch hier die Frage, welche Stoffe bei der Muskelarbeit zur Energielieferung herangezogen werden. Diese Frage hat, wie Sie wissen, eine lange und wechselvolle

Geschichte. Liebig hatte gelehrt, daß die Muskelarbeit im wesentlichen durch Eiweißstoffe bestritten werde. Daß das nicht der Fall ist, zeigten schon früh die gelegentlich einer Faulhornbesteigung von Fick und Wislicenus an sich selbst ausgeführten Beobachtungen. Dann lehrte die französische Schule (Chauveau), daß als Energiespender bei der Muskelarbeit in erster Linie der Zucker diene. Vielfach variierte Versuche aus Zuntz' Laboratorium ließen Zuntz zu dem Schluß kommen, daß alle drei Gruppen des organischen Materials: Eiweiß, Fette, Kohlenhydrate in gleicher Weise befähigt seien, der Muskelarbeit zu dienen [25]). Diese Anschauung, die allerdings noch nicht allgemein angenommen ist, zieht wichtige praktische Folgerungen für die Ernährungslehre nach sich, besonders für die Ernährung von Schwerarbeitern und Sportleuten.

Kennt man durch gleichzeitige Bestimmung der Kohlensäurebildung und des Sauerstoffverbrauches den respiratorischen Quotienten, so kann man den kalorischen Wert des verbrauchten Sauerstoffes berechnen, d. h. berechnen, welcher Energieproduktion die Menge des verbrauchten Sauerstoffes entspricht. Zuntz stellte im Anschluß an die mit dem Zuntz-Geppertschen Apparate gewonnenen Ergebnisse für diese Berechnung eine einfache Formel auf, die allgemeinen Eingang gefunden hat und heute von physiologischer und auch von klinischer Seite zur Bestimmung des Energieaufwandes aus Gaswechselversuchen benutzt wird [26]).

Durch seine Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Muskelarbeit war Zuntz in nahe Berührung mit der Praxis des Sports gekommen, und er suchte durch zahlreiche Vorträge und Aufsätze in Sportvereinen und in Sportzeitschriften für die Ausbreitung physiologischer Kenntnisse in Sportkreisen zu wirken, soweit sie für die Ausübung des Sportes von Bedeutung waren. Dazu war Zuntz besonders befähigt durch die Gabe, auch einen komplizierten Gegenstand in einfacher und auch Laien verständlicher Form vorzutragen [27]). Um dem Sport direkter dienen zu können, führten Zuntz bzw. seine Assistenten wiederholt bei sportlichen Veranstaltungen in Berlin wie außerhalb Untersuchungen der Teilnehmer aus.

Hat der Zuntz-Geppertsche Apparat schon für physiologische Zwecke eine Bedeutung gehabt, die ihn in die erste Linie der Untersuchungsmittel für den Gaswechsel rückte, so ist sein Wert für die Kenntnis des Gaswechsels in Krankheiten nicht geringer. Die überwiegende Menge der Tatsachen, die über den Gaswechsel in Krankheiten bis in die jüngste Zeit gewonnen worden sind, ist mittels des Zuntz-Geppertschen Apparates festgestellt worden. Daß wir heute über einen großen Schatz gesicherter Erfahrungen auf diesem Gebiete verfügen und daß diese Erfahrungen in verhältnismäßig kurzer Zeit gesammelt werden

konnten, verdanken wir im wesentlichen diesem einfachen und klinisch gut brauchbaren Apparate. Um seine Bedeutung für die Klinik zu würdigen, muß man sich vor Augen halten, daß die Anschauungen über das Verhalten des Gaswechsels in Krankheiten noch in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts ziemlich phantastisch waren, und daß man für viele Zustände pathologische Abweichungen des Stoffwechsels, besonders Einschränkungen, annahm, wo sie gar nicht vorhanden waren. Erregte es doch Aufsehen, daß beim Diabetes mellitus, ungefähr der einzigen Krankheit, bei der der Gaswechsel schon im Pettenkoferschen Apparat untersucht wurde, sich ein ganz normaler Umfang des Gaswechsels ergab. Heute wissen wir, daß die krankhaften Zustände selten sind, bei denen der Erhaltungsumsatz von der Norm abweicht, und daß dabei die Drüsen mit innerer Sekretion: Keimdrüse und Schilddrüse eine besondere Rolle spielen. Dies wurde wiederum zuerst im Zuntzschen Laboratorium festgestellt[28])[29]).

Die schnelle Einführung in die Klinik verdankt der Zuntz-Geppertsche Apparat zum Teil einer Änderung, die an ihm später vorgenommen wurde. Die große, schwere, wassergefüllte Gasuhr zum Messen der Ausatmungsluft wurde durch eine kleine, leichte sog. Trockengasuhr ersetzt, die bequem zum Krankenbette transportiert werden konnte. Aber die Einführung dieser kleinen leicht transportablen Gasuhr erweiterte noch in anderer Hinsicht ungemein die Ausführung von Gaswechselversuchen am Menschen. Man war durch sie vom Laboratorium unabhängig geworden. Man konnte nun an jeder Stelle den Gaswechsel des Menschen bestimmen und mit einer Genauigkeit, die der bei Laboratoriumsversuchen nicht nachstand. Das kam nun einem Gebiete zugute, das einen breiten Raum in Zuntz' und vieler seiner Schüler wissenschaftlicher Arbeit eingenommen hat, dem nämlich, das den Einfluß der Atmosphäre auf den Menschen und die höheren Säugetiere zum Gegenstande hat, d. h. also der Klimatophysiologie. Den Ausgangspunkt der zahlreichen Klimaforschungen, die Zuntz teils selbst in Gemeinschaft mit Mitarbeitern ausgeführt, teils angeregt hat, bildeten die Erfahrungen, die beim Aufenthalt in verdünnter Luft bzw. im Höhenklima gemacht waren. Gerade auf dem Gebiete des Stoffwechsels waren die Ansichten lange ungeklärt, und das mußte wegen der praktischen Wichtigkeit für den Aufenthalt im Hochgebirge, für Ballonfahrten und für Höhenfahrten im Flugzeuge zu eingehender Arbeit auffordern. Es ist Ihnen bekannt, mit welchem Eifer Zuntz an die Bearbeitung dieser Frage heranging. Dabei setzte er sich Strapazen aus, die doch, wie sich später zeigte, leider nicht spurlos an seinem Körper vorübergingen.

Die ersten klimatophysiologischen Untersuchungen galten demgemäß dem Höhenklima, das die interessantesten und eindeutigsten

Ergebnisse in Aussicht stellte. In mehreren Expeditionen zur nördlichen und südlichen Seite des Monte Rosa[22]), sowie in das Bergland von Teneriffa[30]), die in Gemeinschaft mit verschiedenen deutschen und auch ausländischen Mitarbeitern ausgeführt wurden, wurden die Einflüsse der Luftverdünnung, aber auch der Belichtung und des elektrischen Verhaltens der Atmosphäre untersucht. Die Höhen, die in den Expeditionen zum Monte Rosa erreicht wurden, waren derartige, daß bei fast allen Teilnehmern schwere Erscheinungen der Bergkrankheit zum Ausbruch kamen, so daß auch deren Einwirkungen auf den Stoffwechsel erforscht werden konnten. Diesen Expeditionen folgten — ausgeführt von Zuntzschen Schülern — mehrere an die Nordsee[31]), an die Ostsee[32]), und ein halbes Jahr vor Kriegsbeginn wurde eine neue mit den Hilfsmitteln des Zuntzschen Laboratoriums ausgerüstet, um den von ärztlicher Seite behaupteten günstigen Einfluß des Wüstenklimas auf Nierenkranke in Ägypten zu untersuchen und in seinem Wesen zu ergründen[33]).

So erfuhren die Klimawirkungen in ihrem ganzen Umfange eine Bearbeitung, und man muß sagen, daß erst durch sie der wissenschaftliche Grund gelegt wurde zur Erkenntnis der Einwirkungen des Klimas auf die Stoffwechselvorgänge. Was vorher bekannt war, entstammte mit wenigen Ausnahmen Laboratoriumsversuchen, in denen wohl exakt die Wirkung einzelner Klimafaktoren, wie Licht und Sonne, Wärme und Kälte, Luftbewegungen, festgestellt wurde, aber nicht der Effekt eines Klimas als Ganzen. —

Es ist behauptet worden, daß der Zuntz-Geppert-Apparat gebaut worden sei, um die älteren Kastenapparate, sei es nach Pettenkofers, sei es nach Regnault-Reisets Prinzip, zu ersetzen. Daß das gar nicht der Fall war, daß vielmehr der Zuntz-Geppertsche Apparat für ein Arbeitsgebiet bestimmt war, dem die eben genannten nur unvollkommen oder gar nicht dienen konnten, geht daraus hervor, daß Zuntz selbst in seinem neuen Institut zur Entscheidung anderer Fragen einen eigenen großen Kastenapparat bauen ließ, der wahlweise nach dem Pettenkoferschen oder Regnault-Reisetschen oder auch nach dem Zuntz-Geppertschen Prinzip zu arbeiten gestattete unter Vermeidung gewisser Mängel, die dem ursprünglichen Regnault-Reisetschen Apparat angehaftet hatten[34]). Mit diesem großen Kastenapparate wurden nun zahlreiche umfassende Untersuchungen an Pferden und Rindern ausgeführt, die wichtige Beiträge zur Fütterungslehre dieser Tiere lieferten[35]). Aber sie haben auch ein allgemein physiologisches und ein speziell ärztliches Interesse gewonnen.

Für den Landwirt waren diese Untersuchungen, die sich mit dem Nutzeffekt verschieden zusammengesetzter Nahrung befaßten, darum von Wert, weil sie ihm die Erklärung für gewisse Unstimmigkeiten

erbrachten, die bei Wiederkäuern zwischen den praktischen Ergebnissen der Fütterung und den experimentellen bzw. rechnerischen Angaben (von Kellner) über den Nährwert der verfütterten Nahrungsmittel bestanden. Die Aufklärung wurde gewonnen durch Untersuchung der Gärungsvorgänge im ersten Vormagen, im Pansen, des Rindes[36]). Die hier ablaufenden Gärungsvorgänge werden nicht durch vom Tier gelieferte Fermente erzeugt, vielmehr durch die Bakterienflora, die den Pansen bevölkert. Sie betreffen die Kohlenhydrate in ihrer Gesamtheit, auch die sonst wenig verdauliche Cellulose. Es wurde nun festgestellt, zu welchen Produkten diese Gärungen führen und in welchem Ausmaße. Es bilden sich niedrigere Fettsäuren, die vom Tiere nach ihrer Resorption verwertet werden können, daneben aber außer Kohlensäure brennbare Gase in Form von Methan und Wasserstoff. Mit diesen, die vom Tiere ausgeschieden werden, geht nun eine nicht unbeträchtliche Energiemenge ungenutzt verloren. Dazu kommt, daß die Bakterien für die Gärungsprozesse selbst Energie verbrauchen, die wiederum dem Wiederkäuer verlorengeht. Aber interessanter und praktisch wichtiger war die weitere Erfahrung, daß die Pansenbakterien wählerisch in der Aufnahme ihrer Nahrung sind; sie sind gegewissermaßen bequem und bevorzugen die leicht angreifbaren Kohlenhydrate, wenn sie ihnen gereicht werden, vor der schwer angreifbaren Cellulose. Werden ihnen Stärke oder lösliche Kohlenhydrate in größerer Menge neben Cellulose gereicht, so zersetzen sie erstere, wogegen weniger Cellulose verdaut und in größerem Umfange ungenutzt wieder aus dem Darm ausgeschieden wird, und mit dieser Cellulose gehen die von ihr eingeschlossenen Nährstoffe gleichfalls dem Körper verloren. Der Nährwert eines solchen Futters ist also ungünstiger, als wenn vorwiegend Cellulose gefüttert wird. Überhaupt zeigte es sich, daß die Zusammensetzung des Futters von erheblichem Einfluß auf den Umfang der Pansengärung und damit auf den Nährwert des Futters ist. Damit war nun eine Erklärung für die sog. Verdauungsdepression gegeben, die die Landwirte aus praktischer Erfahrung seit langem kannten. Sie bezeichnen damit die Unzulänglichkeit eines Futters, das gemäß der rechnerisch festgestellten Menge der zugeführten Nahrungsmittel ausreichend sein mußte und sich doch unzureichend erwies. Die Ursache lag eben in der Nichtberücksichtigung der in ihrer Intensität sehr wechselnden Pansengärung und damit den sehr wechselnden Energieverlusten[36a]).

Diese hier nur kurz skizzierten Versuche haben nun aber, wie schon erwähnt, auch ein speziell ärztliches und ein allgemein biologisches Interesse. Was zunächst letzteres betrifft, so muß schon die vorher besprochene Verdauungsarbeit, d. h. die je nach den verfütterten Nahrungsstoffen verschieden starke Steigerung des Stoffwechsels, zu dem Schluß

führen, daß hier das Gesetz von der Isodynamie der Nahrungsstoffe, d. h. von ihrer Gleichwertigkeit für den Energiewechsel des Organismus gemäß den in ihnen enthaltenen Energiemengen, durchbrochen ist. Die bei gleicher Energiezufuhr sehr wechselnde Intensität der Gärung im Pansen der Wiederkäuer, die soeben besprochen wurde, und die damit sehr wechselnden Energieverluste der eingeführten Nahrung stellen einen zweiten Fall dar, in dem für praktische Ernährungsfragen das Isodynamiegesetz ebensowenig Geltung hat. — Hier liegt nun auch das speziell ärztliche Interesse. Diejenigen Ärzte, die viel mit Magen-Darmkranken zu tun haben und die deren Nahrungszufuhr nach — wie sie meinen — wissenschaftlichen Richtlinien ordnen, d. h. den Kranken an Energieträgern so viel mit der Nahrung zuführen, wie für den Gesunden genügend wäre, klagen seit langem, daß trotzdem vielfach die zugeführten Nahrungsmengen unzureichend sind, und behaupten, daß die Ernährung ihrer Kranken auf Grund des Brennwertes der Nahrung nicht angängig sei. So allgemein ist diese Meinung jedenfalls nicht zutreffend. Aber wenn die Magen-Darmerkrankung zu starken pathologischen Gärungsprozessen führt, dann entstehen dieselben Verhältnisse, wie sie im Pansen der Wiederkäuer schon in der Norm ablaufen, d. h. es wird ein mehr oder weniger großer Teil der Nahrung nicht bis zu den Endprodukten verbrannt, es geht also ein Teil ungenutzt verloren, und nun allerdings gelten die Ernährungsvorschriften, die für den Gesunden maßgebend sind, nicht mehr. —

Bevor ich das Gebiet des Stoffwechsels verlasse, möchte ich noch erwähnen, daß mit Rücksicht auf praktisch-landwirtschaftliche Fragen dem Zuntzschen Laboratorium eine eigene Fischereiabteilung angegliedert war. Sie enthielt einen ingeniösen, von Zuntz konstruierten Respirationsapparat für Fische. Mit ihm wurden von Knaute und Cronheim umfassende Untersuchungen über den Stoffwechsel der Fische, besonders auch in seiner Abhängigkeit von verschiedenen Wassertemperaturen, angestellt, die wichtige Kenntnisse über den Nahrungsbedarf der Fische lieferten[37]). Diese Versuche dienten als Grundlage für praktische Maßnahmen in der Fischernährung, in der Düngung und Besetzung von Fischteichen, die Zuntz selbst einleitete und überwachte[38]). Durchgeführt wurden diese praktischen Versuche in besonderen in der Nähe Berlins gelegenen Versuchsteichen. Zuntz ließ es sich nicht nehmen, häufig diese Teiche zu besuchen und alle Maßnahmen zu kontrollieren. —

Einleitend wurde erwähnt, daß die Zuntzsche Doktordissertation und eine frühe Arbeit mit Pflüger sich mit den Gasen des Blutes befaßten. Dieses Gebiet hat Zuntz weiterhin jahrzehntelang beschäftigt, und durch ihn selbst und durch mehrere seiner Schüler sind Untersuchungen über die Bindung des Sauerstoffes an den Blutfarbstoff unter wechselnden

Bedingungen, über die Blutgase bei Säurevergiftung, über ihr Verhalten bei einer der fieberhaften entsprechenden Temperaturerhöhung, ferner bei Vergiftung mit Buttersäure ausgeführt worden. Aber Zuntz benutzte weiterhin die Messung der Blutgase als Mittel zum Zweck, um nämlich mit ihrer Hilfe die Blutstromgeschwindigkeit zu ermitteln. Er folgte hierbei einem Gedanken von Fick, indem er die Bestimmung der Gase im arteriellen und venösen Blute mit der Messung des Lungengaswechsels verband. Dieses Vorgehen ließ einwandfreiere Ergebnisse erwarten, als es die früher nach anderen, eingreifenden vivisektorischen Maßnahmen gefundenen waren. So wurde zunächst in für den Experimentator nicht ungefährlichen Untersuchungen die Blutstromgeschwindigkeit am ruhenden und sich bewegenden Pferde ermittelt [12b]). Hier wurden die zu untersuchenden Blutproben direkt dem Blutgefäßsystem der Tiere entnommen. Die gewonnenen Kenntnisse waren wichtig genug, um zu versuchen, auch am Menschen, am gesunden wie am kranken, auf ähnliche Weise den Blutumlauf festzustellen und so neben den Normalwerten die Abweichungen kennenzulernen, die bei Erkrankungen, besonders der Kreislauforgane, bestehen. Dazu mußte man sich natürlich eines Umweges bedienen, denn die direkte Blutentnahme aus einer Arterie und aus dem rechten Herzen war beim Menschen nicht gut angängig. Der eingeschlagene Weg war der, daß die Mengen an Blutgasen nicht direkt, sondern indirekt über ihre Spannungen im Arterien- und Venenblut festgestellt wurden, unter Bestimmung der Beziehungen, in denen die Spannungen der Blutgase zu ihren Mengen im Einzelfalle standen, d. h. unter Ermittlung der sog. Gasdissoziationskurven des Blutes. Schwierig war hierbei nur die Spannung der Venenblutgase zu ermitteln. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, sei nur erwähnt, daß dies schließlich auf mehrere Weisen gelang: einerseits durch Absperrung von Lungenteilen mittels eines Tramponkatheters und Analyse der abgesperrten Luft, die, aus der Atmung ausgeschaltet, sich in ihrer Zusammensetzung mit dem venös durch den abgesperrten Lungenlappen hindurchströmenden Blute (der Lungenarterie) ausglich, also die Spannung des Venenblutes anzeigte [39]). Als Ersatz für diese technisch nicht einfache Methode trat später die sog. Sackmethode von Plesch [40]). Endlich arbeitete Zuntz mit Markoff und Müller eine auf der Einatmung von Stickoxydul und seinem Verschwinden aus der Lunge, das entsprechend der Menge des durch die Lunge zirkulierenden Blutes erfolgt, aufgebaute Methode aus [41]). — Abgesehen von dieser letztgenannten Stickoxydulmethode verlangen alle anderen eine Voraussetzung, die einige Zeit bestritten war, nämlich die, daß der Gasaustausch zwischen Blut und Lungenluft auf rein physikalischem Wege, d. h. durch einfache Diffusion, erfolgt. Das wurde bekanntlich von Bohr an der Hand von Versuchen geleugnet, die für eine eigentümliche Gassekretion seitens der

Lungenepithelien zu sprechen schienen. Aber Bohrs Lehre hat sich nicht als zutreffend erwiesen, und Zuntz selbst hat sich in kritischen Bemerkungen wiederholt gegen sie gewendet.

In naher Beziehung zu diesen Untersuchungen über die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes stehen endlich solche über die Blutmenge im menschlichen und tierischen Körper. Solche Untersuchungen sind ja schon sehr früh an der Leiche, später am lebenden Körper, aber mit unzulänglichen Methoden ausgeführt worden. Die von Zuntz befolgte Methode beruht auf der Einatmung einer bekannten Menge von Kohlenoxyd und Bestimmung der Kohlenoxydkonzentration im Blute. Kennt man beide Werte, so läßt sich die Blutmenge, auf die sich das eingeatmete Kohlenoxyd verteilt, leicht berechnen. Dazu arbeitete Zuntz mit Plesch[42]) eine eigene Versuchsanordnung und auch verschiedene Apparate zur Bestimmung des im Blute enthaltenen Kohlenoxyds aus.

Die knappe Übersicht, die ich bisher gegeben habe, konnte kaum mehr als die Gebiete berühren, auf denen Zuntz' Laboratoriumsarbeit sich abgespielt hat. Aber sie dürfte genügen um erkennen zu lassen und den Nichtfachmann wenigstens ahnen zu lassen, wie vielfältig seine wissenschaftlichen Interessen und Ziele waren und einen wie umfassenden Teil der Physiologie Zuntz meist unter Benutzung eigner Methoden und selbsterdachter Apparate, d. h. auf eigenen Wegen, bearbeitet und stets wesentlich gefördert hat. Für manche Gebiete schuf er überhaupt erst die Grundlagen. Neben dem Ihnen Mitgeteilten liefen natürlich zahlreiche Einzeluntersuchungen einher, besonders solche über Ernährung[43]), über Wachstum und dessen Förderung[44]), über krankhafte Abweichungen des Stoffwechsels. Auf diese, so wichtig auch besonders die letztgenannten sind, z. B. die über die Lecksucht der Rinder mit Ostertag ausgeführten[45]), oder die über Oxalsäurevergiftung[46]), möchte ich jedoch an dieser Stelle nicht weiter eingehen.

Mitten aus intensiver Arbeit wurde Zuntz durch den Beginn des Krieges herausgerissen, und er hat sie leider in alter Weise nie wiederaufnehmen können. Denn als wieder friedliche Zeiten eingekehrt waren und die Möglichkeit zur Wiederaufnahme wissenschaftlicher Arbeit gegeben war, war seine Gesundheit so erschüttert, daß er nicht mehr imstande war das Laboratorium regelmäßig zu besuchen. Aber während der Kriegszeit selbst konnte seine Erfahrung gerade auf dem Gebiete der menschlichen und tierischen Ernährung noch bedeutsamen Nutzen stiften. Er wurde vielfach herangezogen zur Lösung der Schwierigkeiten, die der Volksernährung sich entgegenstellten. Sein Rat wurde gehört, wo es sich darum handelte, durch Benutzung von geeigneten Ersatzmitteln die knapp werdenden Nahrungsmengen zu ergänzen. Er ließ großangelegte Versuche über neu empfohlene Ersatzfuttermittel für

Nutztiere ausführen, durch die unter Umständen weiteres Nahrungsmaterial für den Menschen frei werden konnte[47]).

Überblicken wir das Leben von Zuntz als Ganzes, so müssen wir sagen, daß es ein Leben voller Arbeit und Mühen war, aber auch ein Leben gewesen ist, dem voller Erfolg beschieden war, Erfolg auf wissenschaftlichem Gebiete, Erfolg aber auch für seine Person. Zuntz wurde Ehrendoktor mehrerer Hochschulen, Ehrenmitglied gelehrter und der Volksbelehrung dienender Gesellschaften, Beirat in der wissenschaftlichen Forschung dienenden Unternehmungen. Was Zuntz geschaffen, kann aus der Geschichte der Physiologie nicht fortgenommen werden, in der er als einer der Pfadfinder fortleben wird. Sein Hinscheiden riß mannigfache Lücken, die nur schwer werden gleichwertig ausgefüllt werden können: Lücken in den literarischen Unternehmungen, an denen er mitwirkte, Lücken in den Stellungen, in denen er als wissenschaftlicher Berater tätig war. Leer aber wird insbesondere der Platz bleiben, den er im Kreise seiner Familie, seiner Freunde und Arbeitsgefährten einnahm. Seien wir stolz, daß er unser war. Sein Andenken werden wir stets hochhalten. Wir werden es am besten ehren, wenn wir in seinem Geiste weiterarbeiten und die Samenkörner, die er gepflanzt, durch unentwegtes Weiterforschen auf den von ihm gewiesenen Wegen zur Entfaltung zu bringen uns bemühen werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) Beiträge zur Physiologie des Blutes. Inaug.-Diss. Bonn 1868. — [2]) Das neue tierphysiolog. Inst. d. Kgl. landwirtschaftl. Hochschule. Landwirtschaftl. Jahrb. **38**, 1909. — [3]) Viele Jahrgänge der: Fortschritte der Medizin, der Dtsch. med. Wochenschr., der Naturwissenschaftl. Wochenschr., der Naturwissenschaften, der Landwirtschaftl. Jahrbücher. — [4]) Hermanns Handb. d. Physiol. IV, 2, 1878 und Oppenheimers Handb. d. Biochemie IV, 1, 1910. — [5]) Landwirtschaftl. Jahrb. **51**, 3. 1917. — [6]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **1**, 1868. — [7]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **5**, 1872. — [8]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **4**, 1871. — [9]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **15**, 1877 und **32**, 1883. — [10]) Wolfers u. Potthast, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **32**. — [11]) A. Magnus-Levy, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **55**, 1893. — [12]) Stoffw. d. Pferdes bei Ruhe u. Arbeit. Aus: a) Landw. Jahrb. **18**, 1889 (mit C. Lehmann und O. Hagemann) und b) ebenda **27**, 1898 mit Hagemann. — [13]) Biochem. Zeitschr. **28**, 1910. — [14]) Steck, Med. Klinik 1910. — [15]) A. Loewy, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 1889. — [16]) Loewy u. Plesch, Berl. klin. Wochenschr. 1911. — [17]) Loewy, Berl. klin. Wochenschr. 1891. — [18]) Berdez, Fortschr. d. Med. 1887, Geppert, Arch. f. experim. Pathol. **26**, 1890. — [19]) Katzenstein, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **49**, 1891; Loewy, ebenda. — [20]) Slowtzoff, ebenda **95**, 1903; Zuntz, ebenda **68**, 1897. — [21]) L. Zuntz, Gaswechsel u. Energieumsatz des Radfahrers, Berlin 1899. — [22]) In: Zuntz, Loewy, Müller, Caspari, Höhenklima u. Bergwanderungen. Berlin 1906; Bornstein u. Poher, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **95**, 1903. — [23]) Zuntz, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **95**. — [24]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. Supplbd. — [25]) Frentzel u. Reach, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **83**; Newton Heinemann, ebenda. — [26]) Vgl. Zuntz, Stoffwechsel in Zuntz-Loewy, Lehrb. d. Phy-

siol. 3. Aufl., S. 687. — [27]) Z. B. Blätter f. Volksgesundheitspflege **11**; Himmel u. Erde **26**, Salonblatt 1912. — Für den Luftsport grundlegend: Zur Physiol. u. Hygiene d. Luftfahrt. Luftfahrt u. Wissensch. 1912. — [28]) Loewy u. Richter, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl. — [29]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 1897. — [30]) Zuntz, N. mit A. Durig u. H. v. Schrötter, Biochem. Zeitschr. **39**, 1912. — [31]) Loewy, Müller, Cronheim, Bornstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **7**, 1910. — [32]) Fr. Müller (mit Häberlin), verschiedene Veröffentlichungen in der Zeitschr. f. Balneol. und in der Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Ther. — [33]) Loewy, Veröffentl. d. Zentralbl. f. Balneol. **3**, auch Zeitschr. f. Balneol. **9**, 1916; Bickel, Berl. klin. Wochenschr. 1916; Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. **79**, 1917; Schweitzer, Berl. klin. Wochenschr. 1920. — [34]) Umschau 1911 und Jahrb. d. Dtsch. Landwirtschaftsges. 1912. — [35]) Z. B. an Wiederkäuern: Zuntz mit v. d. Heide u. Klein, Landwirtsch. Versuchsstationen **79/80**, dieselben: Landw. Jahrbücher **44**, 1913. An Schweinen: v. d. Heide u. Klein: Biochem. Zeitschr. **55**, 1913; v. d. Heide, Zentralbl. f. Physiol. **27**. — [36]) Zuntz, Med. Klinik 1911, Nr. 26; v. Markoff, Biochem. Zeitschr. **55** u. **57**. — [36a]) Zuntz, Die Bedeutung d. Stärkewerte. Vortrag vor d. Landwirtschaftskammer 1914 u. Die Naturwissenschaften 1913. — [37]) Knauthe, Cronheim, in zahlreichen Bänden d. Fischereizeitung. Lindstedt, Zeitschr. f. Fischerei 1914. — [38]) Zuntz u. Knauthe, Fischereiztg. **1** u. **3**; Zuntz, Fischereiztg. **9**. — [39]) Loewy u. v. Schrötter, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **1**, 1905. — [40]) Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. **6**, 1919. — [41]) Zeitschr. f. Balneol. **4**, 14/15; Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1913. — [42]) Biochem. Zeitschr. **11**. — [43]) z. B. Ostertag u. Zuntz, Milchsekretion des Schweines u. Ernährung d. Ferkel. Zentralbl. f. Physiol. **21** u. Landw. Jahrb. **37**, 1908; Zuntz, Verwertung d. Kartoffelschlempe, der Kartoffelschalen, der Rübenblätter u. a. — [44]) Zuntz, Gesichtspunkte f. d. Mästung unserer Haustiere. Illustr. landwirtsch. Zeitg. 1906. — [45]) Zeitschr. f. Infekt. d. Haustiere **2**. — [46]) Zuntz (nach Versuchen von v. Nathusius), Z. d. Vereins f. Rübenzuckerindustrie, **45**. — [47]) Zuntz mit v. d. Heide und Marie Steuber, Nährwert d. Strohstoffes, Biochem. Zeitschr. **73**; Z. mit Brahm u. v. d. Heide, Strohmehl als Schweinefutter, Mitteilungen d. D. Landwirtsch. Ges. 1915; Z. mit Brahm, v. d. Heide, Steuber, Einfl. mechan. u. chem. Einwirkung auf d. Nährwert von Futterstoffen. Bioch. Zeitschr. **79**.

Das Verhältnis der Induktionsschließungs- und Öffnungszuckungen bei direkt gereizten und durch Narkotica oder Verletzung geschädigten Muskeln.

Von

Marta Fraenkel, Medizinalpraktikantin.

(Aus dem Institut für animalische Physiologie, Frankfurt a. M.)

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. November 1921.)

A. Einleitung.

Die in der folgenden Arbeit aufgeworfene Frage ergab sich aus Beobachtungen, die zunächst zufällig bei Narkoseversuchen des Muskels gemacht wurden.

Beim normalen in Ringerlösung befindlichen Muskel sind, ebenso wie in der Regel beim in Luft untersuchten Muskel, die Schließungszuckungen (SZ) beim Reizen mit Induktionsschlägen kleiner als die Öffnungszuckungen (ÖZ), solange die SZ nicht maximal sind. Sind sie „maximal", so werden beide annähernd gleich. Bei Vergrößerung des Rollenabstandes (RA), also Verringerung der Reizstärke, werden die SZ schnell kleiner und verschwinden vollkommen, wenn die ÖZ noch erhebliche Werte zeigen. Bei unvollständiger Narkose und bei manchen Narkoticis auch bei akut verlaufender Narkose zeigte sich ganz das gleiche Verhalten; manchmal trat sogar trotz Schwindens der SZ eine Erhöhung der ÖZ ein. Im Gegensatz hierzu wurde bei den meisten Narkoticis in der schnell verlaufenden (vollständigen) Narkose gefunden, daß die ÖZ und SZ in annähernd demselben Verhältnis abnehmen, so daß bereits recht kleine ÖZ noch von deutlichen SZ begleitet sind.

Unter Umständen können bei der gewöhnlichen Art der Reizung ohne Wippe, wobei der Induktionsstrom den ganzen Muskel der Länge nach durchfließt und die Kathode des Öffnungsreizes (ÖR) am entgegengesetzten Ende des Muskels gelegen ist als die Kathode des Schließungsreizes (SR), die ÖZ so schnell kleiner werden, daß sie in einem gewissen Stadium kleiner sind als die SZ. Es findet also manchmal eine, wie sich später herausstellte, scheinbare Umkehr in der Wirksamkeit von Schließungserregung (SE) und Öffnungserregung (ÖE) statt.

Ähnliche Erscheinungen am direkt gereizten, quergestreiften Skelettmuskel habe ich nur bei Versuchen von Philippson und Hannewart[1]) an Muskeln, die mit Milchsäure behandelt waren, erwähnt gefunden. Auch hier trat eine Umkehr im Größenverhältnis der SZ und ÖZ zutage. Es erschien daher lohnend, die beiden vielleicht miteinander in Zusammenhang stehenden Phänomene: langsames Verschwinden der SZ und Umkehr des Höhenverhältnisses, näher zu untersuchen und ihren Ursachen nachzugehen.

Daß SR und ÖR nicht bei allen erregbaren Gebilden ebenso verschiedene Wirkungen hervorrufen wie beim Muskel des Frosches ist lang bekannt. Je träger die reizbaren Gebilde sind, um so geringer scheinen die Unterschiede ihrer Wirkung zu sein. Schott[2]) stellte sogar die Behauptung auf, daß bei indirekter Reizung träger Muskeln eine Umkehr zustande kommen kann. Während er bei Froschmuskeln unter gleichen Bedingungen stets die SZ kleiner fand als die ÖZ, sollte dies bei Krötenmuskeln bei günstigen Belastungen und bestimmten Reizstärken umgekehrt sein. Wenn sich dies wirklich und auch bei direkter Reizung so verhielte, dann könnten sich die Befunde in der Narkose so erklären, daß der Froschmuskel durch das Gift träger wird. Selbst unter der Voraussetzung der Richtigkeit der Schottschen Befunde muß man aber von vornherein gegen diese Erklärung aus folgendem Grunde Bedenken haben:

Bei sehr trägen glatten Muskeln, z. B. den Schließmuskeln der Muscheln, fand Biedermann[3]) die Schläge der gewöhnlichen Induktionsapparate fast unwirksam. Wenn sie aber wirkten, so war doch die ÖZ stets größer als die SZ und trat bereits bei geringeren Reizstärken auf. Bei orientierenden Versuchen mit den noch trägeren Fußmuskeln von Unio, die im hiesigen Institut angestellt wurden, waren mit den gewöhnlichen Induktionsapparaten überhaupt keine Einzelerregungen möglich. Erst bei Anwendung eines großen Röntgeninduktors trat Reizerfolg ein; SR und ÖR hatten etwa die gleiche Reizschwelle und gaben ungefähr gleichhohe Kontraktionen, aber nie Umkehr der Höhe.

Nun hat aber Gildemeister[4]) die Versuche von Schott — ebenfalls mit indirekter Reizung — nachgeprüft und ist zu einem recht anderen Resultat gekommen. Nach den Aufstellungen Gildemeisters[5]) kommen beim elektrischen Reiz folgende Momente als bestimmende Faktoren in Betracht:

1. Die Elektrizitätsmenge (d. h. in graphischer Ausdrucksweise die Fläche, welche von der Stromkurve und der Zeitachse umgrenzt wird; diese ist bei SR und ÖR gleich).
2. Die Steilheit, welche bei Ö größer ist als bei S.
3. Die Kardinalzeit, charakterisiert durch die Lage des „Schwerpunktes", welcher bei Ö näher am Anfangspunkt gelegen ist als bei S und daher größere Wirkung bedingt, und
4. die Nutzzeit.

Da also von 2 Stromstößen gleicher Elektrizitätsmenge derjenige der wirksamere ist, bei dem die Steilheit größer und die Kardinalzeit (und Nutzzeit) kleiner

[1]) Philippson und Hannewart, L'action des acides et des alcalis sur la contraction des muscles. Bull. soc. royale des sciences med. et nat. de Bruxelles, Oct. 1912.
[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **48**, 354. 1891.
[3]) Elektrophysiologie, 1895, S. 154.
[4]) Gildemeister, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. **140**, 609. 1911.
[5]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **131**, 199. 1910.

ist, so muß ÖR wirksamer sein als SR. Das gilt nach Gildemeister unbedingt und bei allen untersuchten Objekten für Schwellenreize, auch bei Krötenmuskeln. Bei diesen und anderen trägen Muskeln ist aber bei höheren Reizstärken der Zeitreiz (SR) relativ wirksamer als der Momentanreiz (ÖR).

Bei sehr hohen Reizstärken und sehr in die Länge gezogenen Schließungsschlägen, die aber mit den gewöhnlichen Induktionsapparaten kaum zu erreichen wären (Anwendung einer primären Spule von großer Selbstinduktion), konnte Gildemeister eine Umkehr in der Höhe der SZ und ÖZ erzielen, aber nicht nur beim trägen Krötenmuskel, sondern auch beim schnellen Froschmuskel. Durch diese Feststellung wurde zwar die allgemeine Gesetzmäßigkeit durchbrochen, aber man kann immerhin daran denken, daß solche langgezogenen starken Schließungsschläge physiologisch keine Einzelreize mehr sind, sondern daß sie analog den Versuchen von Garten[1]), Buchanan[2]) und P. Hoffmann[3]) zu einem rhythmischen Vorgang im Muskel und so zu übermaximalen Zuckungen im Sinne Ficks führen.

Unsere Reizstärken liegen in einem tieferen Bereich als die von Gildemeister angewandten. Vor allem blieben bei meinen Versuchen die Reizstärken während der Narkose unverändert und dieselben gaben beim normalen Muskel (d. h. vor der Narkose) das gewöhnliche Verhältnis von SZ und ÖZ. Daher kommt eine Erklärung der erwähnten Erscheinungen des Narkosemuskels im Sinne der Gildemeisterschen Befunde nicht in Betracht.

Eine gewisse Möglichkeit der Erklärung lag darin, die Erscheinungen mit verschieden schneller Schädigung beider Muskelenden in Zusammenhang zu bringen. Darauf hin ist ein Teil meiner Versuche gerichtet, über die weiter unten berichtet wird. In der Tat kann durch einseitige Schädigung das Verhältnis zwischen SZ und ÖZ bei der gewöhnlichen Art der Reizung weitgehend verändert werden. Um die Verhältnisse übersehen zu können, war es nötig, die Reizmethode zu ändern und sich nicht damit zu begnügen, Ö und S an den beiden entgegengesetzten Enden des Muskels einwirken zu lassen.

B. Versuchsmaterial und Methodik.

Als Versuchsobjekt diente der sorgfältig präparierte Musculus sartorius, im allgemeinen von Rana temporaria. Wo zu Vergleichszwecken Rana esculenta und Bufo vulgaris herangezogen wurden, wird dies besonders erwähnt werden. Die Versuche wurden in den Monaten Februar bis April 1920 und zum kleinen Teil im November und Dezember 1920 und im April 1921 gemacht, so daß es sich durchweg um Winterfrösche handelte. Meistens befanden sich die Tiere, aus dem kalten Keller geholt, ehe sie zur Verwendung kamen, mehrere Stunden bis Tage im warmen Laboratorium. Die Muskeln blieben in den meisten Versuchen uncurarisiert, da vergleichende Versuche mit curarisierten Muskeln keine abweichenden Befunde zeigten.

[1]) Garten, Über rhythmische elektr. Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abh. d. Sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. K., **26**, 1901.

[2]) Buchanan, The electr. response of muscle in different kinds of persistent contraction. Journ. of Physiol. **27**, Nr. 1, 2. 1901.

[3]) Arch. f. (Anatomie u.) Physiol. 1910, S. 247.

Die Apparatur ist die bei Kopyloff [1]) und Schwenker [2]) beschriebene. Der Muskel ist an 2 Platinhaken, die zugleich der Stromzu- und -ableitung dienen und bis dicht an den Muskel durch Glas isoliert waren, befestigt, und so in einem Glasgefäß aufgespannt. Durch bestimmte Anordnung der Röhren und Hähne an der Glasapparatur kann man den Muskel hintereinander mit verschiedenen Flüssigkeiten umspülen, ohne ihn entfernen oder überhaupt irgendwie berühren zu müssen. Während der ganzen Dauer eines Versuches befindet sich der Muskel stets in einem Flüssigkeitsbade, sei es in Ringerlösung oder dem jeweiligen Narkoticum. Darauf gerichtete Vorversuche hatten gezeigt, daß die gleichmäßigsten Reizresultate erzielt wurden, wenn das obere Muskelende 10 mm unter dem Flüssigkeitsniveau stand. Ein Muskelende ist mittelst des einen Platinhakens mit einem isotonischen Schreibhebel verbunden, der jede Zuckung auf einem Kymographion registriert

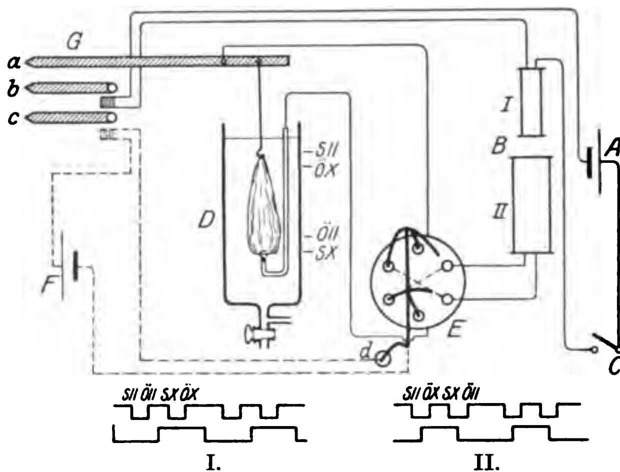


Abb. 1. Skizze der Schaltung (s. Text) und Lage der Kathode an dem im Apparat aufgehängten Muskel bei Schließung und Öffnung und den beiden Wippenstellungen. Unten: Deutung der Stellung der beiden Signale auf den beigegebenen Kurven bei Reizung nach Schema I und Schema II. Bei I wird gewippt, nachdem bei einer Wippenstellung der primäre Strom geschlossen und geöffnet wurde (S und Ö geben im sekundären Kreis entgegengesetzte Stromrichtung). Bei II wird so gewippt, daß bei jedem der beiden Reizpaare S und Ö gleiche Richtung haben.

Die Schaltung, die bei allen späteren Versuchen zur Muskelreizung und zum Signalschreiben diente, ist durch die Skizze, Abb. 1, angedeutet. Als Stromquelle dient der Akkumulator *A*. In dem primären Stromkreis des Schlitten-Induktions-Apparates [3]) *B* ist der Schlüssel *C* eingeschaltet. Bei den ersten Versuchen war dies ein Tasterschlüssel; da sich bei diesem Unregelmäßigkeiten in der Zuckungshöhe — einzelne übergroße Zuckungen — zeigten, so wurde später ein Quecksilberschlüssel angewandt, dessen Oberfläche dauernd sauber gehalten und der in möglichst

[1]) Kopyloff, Versuche über Säurecontracturen an quergestreiften Muskeln. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **153**, 219. 1913.

[2]) Schwenker, Über Dauerverkürzung quergestreifter Muskeln, hervorgerufen durch chemische Substanzen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **157**, 371. 1914.

[3]) Benutzt wurde ein mittelgroßer Schlittenapparat, der sehr deutliche Unterschiede in der Wirkung von SE und ÖE ergab. Für den Ausfall der Versuche ist dies wohl nicht ohne Wichtigkeit.

gleichmäßiger Weise geschlossen und geöffnet wurde. Ferner liegt in dieser Leitung der Magnet des Signalhebels *b*, der jeden ÖR und SR als solchen charakterisiert: in allen Kurven bedeutet Bewegung dieses Signals nach unten Schließung des primären Stromes (= S), nach oben Öffnung desselben (= Ö).

Im sekundären Stromkreis befindet sich der Muskel in seiner Apparatur *D* mit seinem Schreibhebel *a*. Um im Verlauf eines Versuches beliebig jedes Muskelende zur Anode oder Kathode machen zu können, ohne den Muskel umhängen zu müssen, wurde ein Stromwender *E* eingeschaltet. Je nach der Stellung der Wippe wird im folgenden stets von der ungekreuzten: ‖ oder gekreuzten × Wippenstellung die Rede sein. Zur Aufzeichnung der Wippenstellung war ein gegen die übrigen Teile der Wippe isolierter Kontakt (*d*) an dem Wippenbügel angebracht, durch den unter Einschaltung des Akkumulators *F* das Signal *c* betätigt wurde.

Es liegen also zwei Möglichkeiten vor, die S und Ö der beiden Richtungen zu gruppieren. Die einfachere und auch in den ersten Versuchen angewandte Reizfolge ist durch das folgende Schema I dargestellt: $\underset{\uparrow}{S\,\|}\;\underset{\downarrow}{\ddot{O}\,\|}\;\underset{\downarrow}{S\times}\;\underset{\uparrow}{\ddot{O}\times}$, d. h. man legt die Wippe nach einem zusammengehörigen Paar von S und Ö um. Dies hat aber den Nachteil — die Pfeile deuten das an —, daß bei zwei aufeinanderfolgenden S und Ö der Muskel vom Strom in entgegengesetzter Richtung durchflossen wird, die Kathode also einmal am oberen, das andere Mal am unteren Muskelende liegt. Dieses wird vermieden, wenn man auf die zweite Art reizt, die durch das Schema $\underset{\uparrow}{S}\;\underset{\uparrow}{\ddot{O}\times}\;\underset{\downarrow}{S\times}\;\underset{\downarrow}{\ddot{O}}$ dargestellt wird. Man stellt zu diesem Zwecke die Wippe jedesmal zwischen S und Ö um und erreicht so eine gleichsinnige Stromrichtung beim ersten und zweiten Reizpaar jeder Reizgruppe.

Der Muskel wurde, außer in besonders bemerkten Fällen, so in der Apparatur befestigt, daß sein am Unterschenkel inseriert gewesenes, spitzes Ende in der Apparatur oben ist; bei der vorhandenen Verteilung der Pole bedeutet dies, daß die Kathode bei SE und ungekreuzter Wippe (‖) am spitzen Ende gelegen ist. In der Abb. 1 ist die Verteilung der Pole angegeben, ebenso eine Deutung der Signalmarken auf den Kurven. Entsprechend der Lage des Muskels im Tierkörper ist nach der üblichen Nomenklatur die Richtung des Induktionsstroms vom breiten zum spitzen Ende als die „absteigende“ (1. u. 2. Zuckung jeder Gruppe bei Reizung nach Schema II), die vom spitzen zum breiten Ende als die „aufsteigende“ (3. u. 4. Zuckung) bezeichnet.

C. Vorversuche.

Die weiter unten angeführten Versuche mit in Ringerlösung gelösten Narkotica machen es notwendig, die Reizung der Muskeln vorzunehmen, wenn sie rings von Flüssigkeit umgeben sind. Dadurch wurde auch die Anwendung unpolarisierbarer Elektroden schwierig oder unmöglich. Die Bequemlichkeit erforderte es, auch die Platinhaken, wie das ja oft geschieht, dicht am Sehnenansatz des spitzen und des breiten Endes einzuhaken. Hierdurch werden zahlreiche Komplikationen gesetzt, welche es notwendig machen, zunächst die Wirkung von Schließungs- und Öffnungsschlägen bei verschiedenem Rollenabstand unter diesen Bedingungen an normalen Muskeln genauer zu untersuchen.

Die Ergebnisse weichen in manchen Punkten von dem ab, was zu erwarten war: Bei dem in Luft untersuchten Sartorius fanden Bieder-

mann, Steinhausen[1]) u. a., daß beim Schließen eines eben wirksamen konstanten Stromes die ersten Zuckungen dann auftreten, wenn die Kathode am spitzen Ende des Muskels gelegen ist, bei der Öffnung, wenn dort die Anode liegt. Dies ist dadurch zu erklären, daß hier die Stromdichte am größten ist. Bei Steigerung der Stromstärke treten auch Zuckungen auf, wenn (bei Schließung) die Kathode am breiten Ende gelegen ist, und sie werden schließlich sogar bei dieser Lage der Kathode größer als die vom spitzen Ende aus erzeugten.

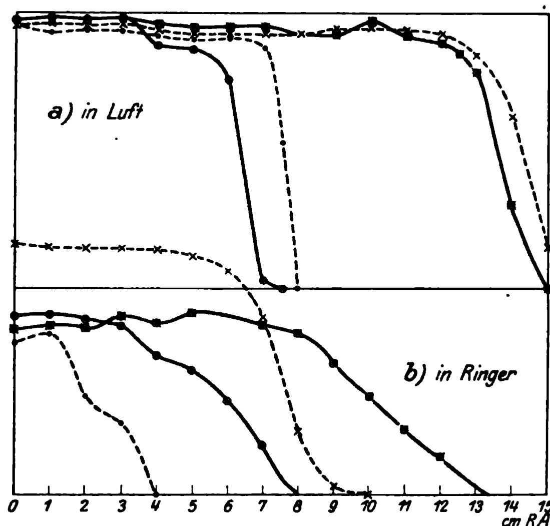
Unsere Versuche mit Induktionsströmen am eingetauchten Muskel zeigten aber andere Verhältnisse: Bei den größten eben wirksamen RA (also den kleinsten Elektrizitätsmengen) zeigten sich in der Regel die ersten ÖZ resp. SZ bei aufsteigender Stromrichtung also, wenn die Kathode am breiten Ende lag. (Natürlich war aber der Schwellenwerts-Rollenabstand beim weniger wirksamen ÖR größer als beim wirksameren der beiden SR.) Bisweilen traten die ÖZ, seltener die SZ beider Stromrichtungen bei gleichem RA auf, oder zeigten das umgekehrte Verhalten, nämlich, daß die Zuckungen bei absteigendem Strom schon bei kleinerem RA auftreten als bei aufsteigendem. Es kam auch vor, daß die SZ bei aufsteigendem, die ÖZ bei absteigendem Strom zuerst in Erscheinung traten. Besonders für die SZ habe ich ein größeres statistisches Material: hier fand ich unter 67 Fällen 50 mal die ersten Zuckungen bei aufsteigendem Strom (Kathode am breiten Ende), 8 mal bei absteigendem und 9 mal bei beiden Richtungen bei gleichem RA.

Eine wiederholte Prüfung der Pole zeigte, daß ein Irrtum ausgeschlossen war. Es wurden nun einige Versuche in der Weise angestellt, daß derselbe Muskel, ohne an der Stromzuführung etwas zu ändern, zuerst in Luft und dann in Ringer und umgekehrt untersucht wurde. In der Mehrzahl der Versuche traten beim „Luftmuskel" die Zuckungen, wie zu erwarten, zuerst bei absteigender Stromrichtung auf (Kathode an der Spitze); wurde der Muskel dann ganz in Ringer eingetaucht, so kehrte sich das Verhältnis meist, aber nicht immer, um (s. Abb. 2). Die beiden SZ treten sowohl in Ringer wie in Luft bei kleineren RA auf als die beiden ÖZ; die RA-Differenz ist aber in Luft fast immer sehr viel größer als in Ringer. Ferner wird in Luft schneller die maximale Höhe erreicht. Die RA, bei denen die Schließungszuckungen einerseits und die ÖZ andererseits auftreten, liegen beim Luftmuskel dichter beieinander als beim Ringermuskel.

Da die Leitfähigkeit der Ringerlösung von der des Muskels nicht sehr verschieden sein wird, so war zu erwarten, daß die Unterschiede in der Empfindlichkeit der beiden Muskelenden in Ringer geringer sein würden als in Luft, weil der Stromdichten-Unterschied z. T. ausgeglichen werden muß. Eine Umkehr war aber nicht zu erwarten gewesen.

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 193, 171. 1921.

Die Nervenverteilung kann schwerlich hierbei eine Rolle spielen, um so weniger, als das Resultat bei tiefcurarisierten Muskeln genau das gleiche war. Durch Curare wird allerdings nach Hofmann und Blaas[1]) der Unterschied in der Erregbarkeit der Nervenendigungen enthaltenden Teile und der nervenfreien Teile nicht ganz aufgehoben. Unsere Platinhaken befanden sich aber stets an beiden Enden im nervenfreien Teil. Ferner kam die Art der Aufhängung im Muskelgefäß in Frage. In der Regel befand sich ja das spitze Ende oben im Gefäß; es war aber stets von einer möglichst gleichmäßig hohen Ringerschicht von 10 mm überdeckt. Ich habe nun eine ganze Anzahl von Versuchen so angestellt,



---•--- S absteigend. —⊙— S aufsteigend. ---×--- Ö absteigend. —⊗— Ö aufsteigend.

Abb. 2. Zuckungshöhen desselben Muskels in Abhängigkeit vom RA, a) in Luft, b) in Ringer. Die Zuckungshöhen wurden gemessen und zu den RA als Abszissen mit verschiedenen Zeichen, verschieden nach S und Ö und nach Stromrichtung, aufgetragen und die Gipfelpunkte miteinander verbunden.

daß der Muskel erst in dieser Lage und dann in der umgekehrten (spitzes Ende nach unten) untersucht wurde. Das Resultat war bei beiden Aufhängungen das gleiche; der aufsteigende Strom (Kathode am breiten Ende) gab meist früher Zuckungen als der absteigende. — Die zwar nicht immer aber doch meist gefundene Umkehr gegenüber dem Luftmuskel fand keine genügende Erklärung. Leicher[2]), der ebenfalls an ganz in Flüssigkeit eingetauchten Muskeln arbeitete, aber die Elektroden nicht an die Muskelenden legte, sondern parallele Stromfäden durch einen länglichen Trog hindurch-

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 125, 137. 1908.
[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 137, 125. 1908.

führte, fand bei Reizung mit Induktionsschlägen stets die absteigende Richtung wirksamer.

Wie kompliziert die Verhältnisse bei direkt gereizten Muskeln liegen, zeigt aber weiter die Beobachtung der Zuckungshöhen bei überschwelligen Reizen. Sowohl bei der S wie bei der Ö können die zuerst auftretenden Zuckungen bei Annäherung der Rollen von den später auftretenden SZ resp. ÖZ an Höhe überholt werden, wie das für die ÖZ in der Abb. 2 gut zu sehen ist. Auch mehrfache Überschneidungen habe ich einige Male gesehen. Das ist sowohl beim Ringermuskel, als auch beim Luftmuskel der Fall. Bei letzterem habe ich auch einige Male gesehen, daß bei sehr geringen RA eine oder beide SZ höher wurden als die ÖZ, also richtige übermaximale Zuckungen im Sinne Ficks. Für das Folgende ist nicht unwichtig zu betonen, daß dies beim Ringermuskel nie eintrat, vermutlich weil hier die Elektrizitätsmengen nicht groß genug waren.

Die Verhältnisse des direkt gereizten Muskels sind reichlich kompliziert und bedürfen weiterer Bearbeitung. Für die Beurteilung der Versuche an narkotisierten Muskeln genügt aber das hier Gesagte. Einige Aufklärungen könnten aber noch durch Versuche an Muskeln gesucht werden, welche an einem Ende künstlich geschädigt sind, weil hierdurch die Erregbarkeit an der Schädigungsstelle vermindert wird.

Versuche an geschädigten Muskeln.

Bei Muskeln, deren eines Ende geschädigt ist, fanden Biedermann[1]), Engelmann[2]), Bernstein[3]) u. a. bei Reizung mit dem konstanten Strom die Erscheinung des „polaren Versagens“. Der Muskel reagiert nur oder sehr viel stärker, wenn die Kathode bei Schließung an dem normalen Muskelende gelegen ist. Auch bei Reizung mit Induktionsschlägen konnte Engelmann ähnliche Verhältnisse finden. Da hier dem Ansteigen des induzierten Stroms sofort ein Abfall folgt und dadurch eine Öffnungserregung vom ungeschädigten Ende aus, wenn die Kathode des Induktionsstroms am geschädigten Ende liegt, zustande kommen kann, so sind die Erscheinungen weniger prägnant als bei Anwendung des konstanten Stroms.

a) Mechanische Schädigung: Ein Muskelende, meist die Spitze, wurde mit der Schere abgeschnitten und der Muskel wie sonst untersucht.

[1]) Biedermann, Die durch chem. Veränderung der Muskelsubstanz bewirkten Veränderungen der polaren Erregung durch den elektr. Strom. Sitzb. d. Akad. d. Wissensch. Wien. 80. 1879.

[2]) Engelmann, Über d. Einfluß örtl. Verletzungen auf die elektr. Reizbarkeit des Muskels. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 26, 97. 1881.

[3]) Bernstein, Neue Theorie d. Erregungsvorgänge u. elektr. Erscheinungen an d. Muskelfaser. Untersuchungen aus dem Phys. Institut Halle, S. 27. 1882.

Vollständiges „polares Versagen“ tritt nicht ein. Wohl aber verschiebt sich das Verhältnis von SZ und ÖZ derart, daß die SZ bei aufsteigendem Strom (Kathode am unverletzten Ende) nicht nur stets wesentlich größer sind als die SZ bei absteigendem Strom, sondern selbst größer als die ÖZ bei absteigendem Strom, so daß bei der üblichen Art der Reizung (nach Schema I, Abb. 1) das Phänomen einer Umkehr des gewöhnlichen Verhältnisses vorzuliegen scheint (vgl. die a-Gruppen der Abb. 3). Daß diese Umkehr nur eine „scheinbare“ ist, zeigt sich, wenn man die in der Methodik beschriebene zweite Art der Reizsetzung (Schema II, Abb. 1) anwendet, bei der der Strom den Muskel bei zeitlich direkt aufeinander folgenden SE und ÖE gleich-

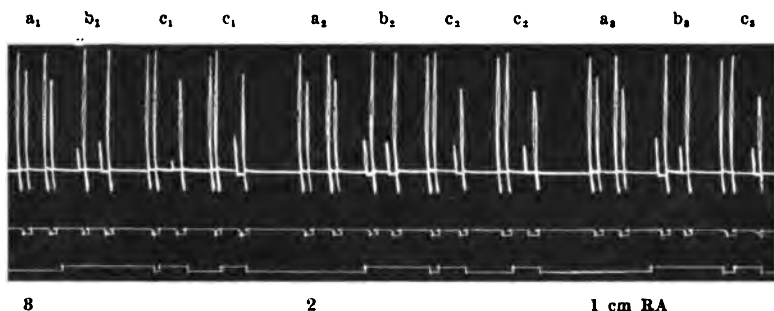


Abb. 3. Sartorius am spitzen (caudalen) Ende gekürzt und mit unverletztem Ende nach oben im Apparat aufgehängt. Reizung bei 8, 2 und 1 cm RA. Bei den a- und b-Gruppen Reizung nach Schema I (Abb. 1), bei den c-Gruppen nach Schema II. Bei a und b je zwei Paar S und Ö. Zwischen a und b wurde gewippt, bei a S höher als Ö. Die Umkehr in der Höhe gegenüber den Verhältnissen beim normalen Muskel ist scheinbar wie c zeigt.

sinnig durchfließt: Jetzt ist bei jedem Reizpaar SZ kleiner als ÖZ (die c-Gruppen der Abb. 3).

b) Thermisch. Die Versuche am thermisch geschädigten Muskel wurden in der Weise vorgenommen, daß ein Muskelende 30 Sekunden lang in eine 50° C warme Ringerlösung eingetaucht wurde. Leicher[1]) fand bei beiderseits thermisch geschädigten Muskeln für Induktionsströme bei reiner Längsdurchströmung fast vollkommene Unerregbarkeit. Da bei meinen Versuchen die Durchströmung nicht genau parallel der Faserrichtung war, so trat ein „polares Versagen“ nicht zutage. Bei den meisten Versuchen zeigte sich auch hier wieder, analog den oben geschilderten Resultaten des mechanisch geschädigten Muskels, daß das geschädigte Muskelende in seiner Erregbarkeit für S- und Ö-Reize herabgesetzt ist (und zwar tritt die Erscheinung bei Schädigung des kranialen, breiten Endes noch deutlicher hervor als bei der des caudalen), so daß es auch hier wieder zu der Erscheinung der „scheinbaren Umkehr“ kommt (die Kurven gleichen der Abb. 3).

---

[1]) A. a. O., s. S. 26.

Einige andere Versuche derselben Art zeigten aber einen abweichenden Befund, den Abb. 4 wiedergibt. Er charakterisiert sich dadurch, daß nicht eine „scheinbare“ sondern eine — wenigstens an einem Muskelende, und zwar ist es merkwürdigerweise das nichtgeschädigte — „wirkliche“ Umkehr aufzutreten scheint.

1. Reizung in üblicher Weise (Abb. 1, Schema I). SZ mit Kathode am unverletzten Ende wesentlich kleiner als ÖZ mit Kathode am verletzten Ende (Abb. 4, a-Gruppen) und SZ mit Kathode am verletzten Ende etwas kleiner als ÖZ mit Kathode am unverletzten Ende (b-Gruppen). Keine scheinbare Umkehr.

2. Reizung in richtiger Anordnung (Abb. 1, Schema II) SZ mit Kathode am unverletzten Ende größer als ÖZ mit Kathode am unverletzten Ende; wirkliche Umkehr (siehe Abb. 4, c 1-Gruppen). Dagegen SZ mit Kathode am verletzten Ende wesentlich kleiner als ÖZ mit Kathode am verletzten Ende (c 2-Gruppen).

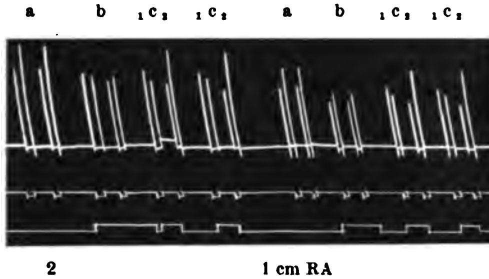


Abb. 4. Sartorius am breiten (kranialen) Ende durch Wärme abgetötet, ungeschädigtes (spitzes) Ende nach oben im Apparat aufgehängt. Reizung wie bei Abb. 3. Wirkliche Umkehr bei absteigendem Strom (erstes Paar der c-Gruppen).

Wie aus diesem Befund hervorgeht, läßt sich bei diesen letzteren Versuchen die verminderte Erregbarkeit nicht an ein bestimmtes Muskelende lokalisieren, eine Tatsache, die einem Erklärungsversuch wohl nur schwer zugänglich ist. Da das Hauptinteresse bei dieser Arbeit auf den Versuchen am narkotisierten Muskel lag, wurde dieser Befund nicht weiter verfolgt, sondern die Erscheinung mag als interessanter Nebenbefund notiert sein. Sie trat bei im ganzen 8 Versuchen mit thermisch geschädigten Muskeln 3 mal auf. Übermaximale Reize im gewöhnlichen Sinn lagen nicht vor, da bei den in Frage kommenden RA am normalen Muskel die SZ stets kleiner als die ÖZ gefunden wurden.

D. Narkoseversuche.

a) Methodisches. Zunächst werden von dem frisch und möglichst ohne Verletzungen präparierten Satorius in Ringerlösung bei verschiedenen RA einige Zuckungen geschrieben, um das spezielle Verhältnis von SZ zu ÖZ in jedem Fall, besonders bei den im Versuch benutzten RA festzulegen. Bei den SZ wurde meist bis an die Schwellengrenze gegangen, bei den ÖZ in der Regel nicht. Dann wird die Ringerlösung mit der Narkoselösung vertauscht und nun die abnehmende Erregbarkeit beobachtet, indem man den Muskel bei gleichbleibendem RA (meist 5 oder 3 cm) jede Minute reizt bis zur völligen Unerregbarkeit und meist erst dann den RA auf 0 herabsetzte. Man versetzt jedesmal 4 Reize nach dem Schema II (Abb. 1). In vielen Versuchen wurde der Muskel nach Erlöschen der Zuckungen in Ringerlösung gebracht und seine „Erholung“ auf dieselbe Weise beobachtet; in einigen Fällen wurde hierauf eine nochmalige Narkose angeschlossen.

Es wurden zur Narkose nicht nur Stoffe angewandt, die allgemein als Narkotica gelten, sondern auch eine Anzahl Lösungen (von Zucker, Kaliumchlorid usw.), die auf die Erregbarkeit des Muskels analog wirken, d. h. ihn im Verlauf ihrer Einwirkung für Induktionsschläge (und mechanische Reize) schwerer erregbar und schließlich unerregbar machen. Auch von diesen Lösungen wird in folgendem kurzweg als Narkotica gesprochen. Sämtliche Narkotica wurden in Ringer gelöst. Die zu den Versuchen geeignete Konzentration wurde für „vollständige Narkose" nach folgenden Gesichtspunkten ausgewählt:

1. Der Muskel muß auch für die stärksten verfügbaren Induktionsschläge unerregbar werden. Um deren Wirksamkeit noch zu steigern, wurde bisweilen nach Ablassen der Flüssigkeit nochmals in Luft gereizt.

2. Die Narkose muß sich in nicht allzu langer aber auch nicht in allzu kurzer Zeit vollziehen (zweckmäßig 8—15 Minuten).

3. Die Narkose muß ohne wesentliche Contractur verlaufen.

4. Die Zuckungen sollen „momentan" sein, d. h. der Muskel soll schnell wieder zu seiner Fußpunktslinie zurückkehren. (Allerdings war das Phänomen der „Dehnung" der Zuckungen, besonders in der Dekreszente, das allmählich zu einem Verkürzungsrückstand führte, nicht immer ganz zu vermeiden.)

5. Beim Zurückbringen des Muskels in Ringerlösung muß eine weitgehende Restitution eintreten.

Die günstigste Konzentration der verschiedenen Alkohole wurde in folgender Weise bestimmt: Ausgegangen wurde von dem von Weizsäcker[1]) angegebenen Wert von 6% für Äthylalkohol. Höhere Werte wirken nach Waller[2]), Schwenker[3]) und eigenen Versuchen contracturerregend. Die wachsende Wirksamkeit der Alkohole mit zunehmender Länge der C-Atom-Kette ist bekannt, wurde z. B. von Michaelis und Rona[4]) zahlenmäßig belegt und kommt ferner in dem Richardsonschen Gesetz[5]) zum Ausdruck. Als Verhältniszahlen für die Berechnung der Konzentrationen wurden die von Schwenker auf Grund von Literaturangaben berechneten benutzt. Es ergaben sich nach kleinen notwendig sich erweisenden Änderungen als für die Praxis geeignete Werte folgende:

Methylalkohol	10%	Amylalkohol	0,25%
Äthylalkohol	6%	Heptylalkohol	0,004%
Propylalkohol	2,5%		

Als Narkotica wurden ferner einige Urethane und Säure-Amide benutzt. Bei Äthylurethan wurde eine 25 proz. Lösung angewandt. Als Werte für Phenyl-Urethan, Benzamid und Salicylamid erwies sich bei allen dreien eine gesättigte Lösung des Narkoticums in Ringer mit Ringerlösung im Verhältnis 1 : 1 gemischt als recht zweckmäßig zur Narkose. Die Versuche mit den anderen „Narkotica" wurden mit folgenden Lösungen gemacht: Von Rohrzucker wurde eine 7 proz. Lösung angewandt, die nach Höber u. a. isotonisch für den Froschmuskel ist. Die „narkotisch" wirkende Eigenschaft des Zuckers ist vielfach beobachtet worden und meist[6]) auf die Verarmung der Muskel-Zwischensubstanz an Elektrolyten zurückgeführt worden.

Für die „KCl-Narkose" stellte ich mir folgende Lösungen her: a) NaCl 0,65% und b) KCl 1,8%. Als günstigstes Mischungsverhältnis ergab sich a : b = 9 : 1.

---

[1]) Weizsäcker, Journ. of physiol. 48, 5.
[2]) Kemp und Waller, Journ. of physiol. 37. 1908.
[3]) Schwenker, l. c. S. 424.
[4]) Michaelis u. Rona, zitiert in Höber, Phys. Chemie der Zelle 1914, S. 214.
[5]) Richardson, zitiert bei Verzar, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 128, 412.
[6]) Urano und Fahr, in Höber, Physik. Chem. 1914, S. 389.

Bei Versuchen mit vermehrtem Calciumgehalt wurde der Ca-Gehalt der Ringerlösung durch Mischen mit einer isotonischen $CaCl_2$-Lösung auf das 10—20fache des normalen Gehaltes gebracht.

Über das Prinzip der Zucker- und Salznarkose existieren in der Literatur zahlreiche Theorien. Höber[1]) und Fürth[2]) geben die Erklärung für diese Narkosen in kolloidchemischem Sinne: sie beruhe auf einer Änderung im Zustand der Plasmahaut-Kolloide. Durch Versuche von Embden[3]) und seinen Mitarbeitern wurde neuerdings gezeigt, daß die Erregbarkeitsänderungen mit einer Veränderung der Membrandurchlässigkeit eng verknüpft sind.

b) Das Größenverhältnis von SZ zu ÖZ bei Versuchen, die in einigen Minuten zu vollständiger Narkose führen.

Im Beginn der Narkose nehmen bei gleichbleibendem RA (nach manchmal vorübergehender Steigerung) sowohl SZ wie ÖZ an Größe ab, und zwar die SZ meist mehr als die ÖZ, so daß die zusammengehörigen Reize (d. h. SR und ÖR, deren Kathode am gleichen Muskelende gelegen ist) zunächst ähnliche Bilder ergeben, wie sie bei Reizung mit wachsendem RA in Ringerlösung auftreten. Bei fortschreitender Narkose zeigt sich dann aber ein Befund, der ein ganz neues Bild darbietet: Die SZ nehmen nur langsam an Größe ab, so daß sehr kleine ÖZ noch von SZ begleitet sind. Abb. 5 und Abb. 6 geben Beispiele hierfür von Muskeln in verschiedenen Narkoticis.

Im Verlauf der Narkose kann es nun vorkommen, daß die SZ, welche



Abb. 5. Narkose in 6% Äthylalkohol mit anschließender Erholung in Ringer und zweiter Narkose. Zuerst vier Reizgruppen des normalen Muskels bei 5, 8, 10 und 0 cm RA. Reizung nach Schema II (Abb. 1). Kleine SZ neben kleinen ÖZ.

[1]) Höber, Physik. Chem. 1914, Kap. IX u. X.

[2]) Fürth, Die Kolloid-Chemie d. Muskels. Ergebn. d. Physiol. XVII. Jahrg., S. 424.

[3]) Embden, Bericht über die Tagung d. dtsch. physiol. Gesellsch. Hamburg in: Berichte über die ges. Physiologie, 2, 1920.

von einem Muskelende aus erzeugt wird, z. B. S (absteigender Strom) auch absolut größer wird als die ÖZ vom andern Ende (aufsteigender Strom), in diesem Falle Ö |. Bei der in den ersten Versuchen angewandten, gewöhnlichen Methodik (Schema I der Abb. 1) kommt es dann in einer

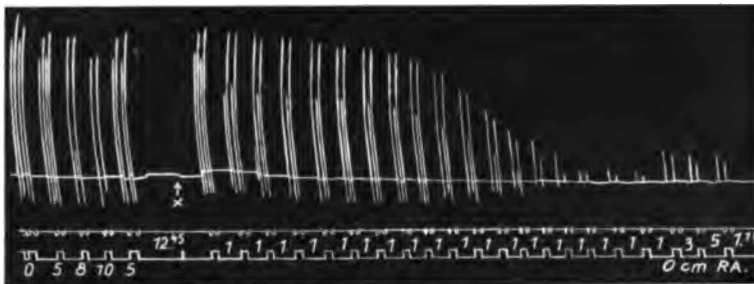


Abb. 6. Narkose in Benzamid gesättigt in Ringer ein Teil + ein Teil Ringer. Die absteigende SZ verschwindet vor der aufsteigenden. (Siehe Erklärung zu Abb. 5.)

Gruppe zu einer Umkehr im Verhältnis von SZ und ÖZ (Abb. 7, vgl. die Gruppen a_1 — a_4). Während vor und am Anfang der Einwirkung des Narkoticums (a_1 u. a_2), die SZ kleiner sind als die ÖZ, sind sie später größer (a_3 u. a_4; in den b-Gruppen bei gewendeter Wippe ist dagegen die SZ wesentlich kleiner als die ÖZ entgegengesetzter Stromrichtung — b_1 u. b_2 — und verschwindet bei zunehmender Narkose — b_3 u. b_4 — bald ganz). Diese Umkehr ist aber, ebenso wie bei mechanisch an einem Ende beschädigten Muskeln (s. S. 28), nur scheinbar. Wird der Strom zwischen S und Ö gewendet (Reizung nach Schema II, Abb. 2), wie das in späteren Versuchen stets geschah, so ist immer von einem zusammengehörigen Paar (d. h. SE und ÖE gleicher Kathode) die SZ kleiner als die ÖZ (Abb. 7, vgl. die Gruppe c_1 — c_4).

a_1 b_1 c_1 a_2 b_2 c_2 a_3 b_3 c_3 a_4 b_4 c_4

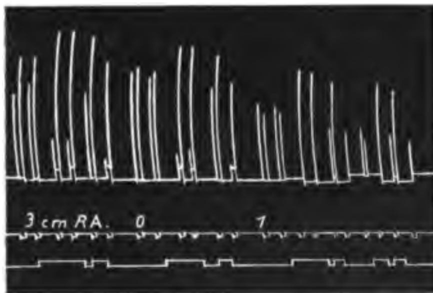


Abb. 7. Narkose in 7% Rohrzuckerlösung. Anfang des Kurvenausschnitts ca. 3 Min. nach Beginn der Einwirkung. — Bei a und b Reizung nach Schema I (Abb. 1), bei c nach Schema II. (Siehe Erklärung zu Abb. 3.)

Die von Philippson[1]) bei milchsäurevergifteten Muskeln gefundene Umkehr in der Höhe der SZ und ÖZ wird sich wohl in gleicher Weise als nur scheinbar erweisen und wie unser Befund vermutlich darauf beruhen, daß die beiden Muskelenden, die abwechselnd bei SE und ÖE vom Reiz getroffen werden, sich unter dem Einfluß des Giftes verschieden schnell in ihrer Erregbarkeit verändern.

[1]) Philippson, l. c. S. 21.

Bringt man die Muskeln nach vollständig erloschener Erregbarkeit wieder in Ringer zurück, so tritt oft nach verhältnismäßig kurzer Zeit Erholung ein. Im Beispiel der Abb. 5 treten die ersten Zuckungen schon nach 3 Min. wieder auf und werden bald größer. Auch hier treten neben den kleinen ÖZ schon sehr früh wieder kleine SZ auf. Erneute Narkose gibt etwa dieselben Erscheinungen wie die erste (Abb. 5).

Besondere Beachtung verdient das Verhältnis der beiden SZ bzw. der beiden ÖZ verschiedener Stromrichtung zueinander. Es wurde auf S. 25 gezeigt, daß unter unsern Versuchsbedingungen beim normalen Muskel in der Mehrzahl der Fälle bei allmählicher Steigerung der Reizstärke die SZ wie auch die ÖZ bei aufsteigendem Strom (Kathode am breiten Ende) früher auftreten als bei absteigendem Strom. Ferner: Das Verhältnis in der Höhe der beiden SZ und ÖZ verschiedener Stromrichtung ändert sich mit der Reizstärke, wenn auch nicht sehr wesentlich. Bei den RA, bei denen die Narkoseversuche in der Regel durchgeführt wurden (5 resp. 3 cm), sind bei aufsteigendem Strom die SZ ziemlich ebensooft etwas höher als die bei absteigendem Strom, als sie kleiner wie diese gefunden wurden. Seltener wurden sie gleich hoch gefunden. Bei den ÖZ (s. Tab. I) überwog die Zahl der höheren Zukkungen (bei RA = 5 cm) bei aufsteigender Richtung.

Tabelle I.

Narkoticum	A. Schließung						B. Öffnung					
	Vor Narkose bei größerem RA zuerst auftretend			In Narkose am längsten erhalten bleibend			Vor Narkose bei 5 cm RA ist Zuckung größer (=) bei			In Narkose am längsten erhalten bleibend		
	↑	=	↓	↑	=	↓	↑	=	↓	↑	=	↓
Äthylurethan . . .	5		1	6			3	1	2		1	5
Salicylamid	3	1		4			3	1				4
Amylalkohol	6	2		8			4	3	1		3	5
Heptylalkohol . . .	6			6			1	2	3	2		4
Summa:	20	3	1	24			11	7	6	2	4	18
Phenylurethan . . .	4			3		1	2		2		2	2
Benzamid	5			4		1	2	2	1	1		4
Äthylalkohol	5	2		5		2	3	2	2	3	1	3
desgl. bei R. escul.	4	3		4		3	3	3	1		4	3
desgl. bei Bufo vulg.	2			1		1	1	1			1	1
Propylalkohol . . .	3		4	5		2	4	3		2		3
Methylalkohol . . .	3	1	1		1	4	3		2		3	2
Summa:	26	6	5	22	1	14	18	11	8	6	11	18[1]
Sa. aller Versuche	46	9	6	46	1	14	29	18	14	8	15	36

Die Zahlen in den Stäben bedeuten, wie oft bei den 61 für die Auswertung benutzbaren Narkosekurven das betreffende Phänomen gefunden wurde.

[1]) Die Gesamtzahl um 2 geringer, da bei 2 Versuchen die ÖZ nicht ganz unterdrückt wurden.

Die Statistik meiner Versuche (Tab. I) zeigt nun für eine Anzahl von Narkoticis ganz deutlich, daß in der Narkose die S Z bei aufsteigendem Strom regelmäßig länger erhalten bleiben (Abb. 7), also diejenigen, welche beim normalen Muskel die geringere Reizschwelle haben. Auch in dem einen Fall, wo in Ringer die Reizschwelle bei absteigendem Strom geringer war, blieb die SZ aufsteigender Richtung länger erhalten. Bei andern Narkoticis (Äthyl- und Propylalkohol) war der Erfolg nicht eindeutig, und bei Methylalkohol drehte sich das Verhältnis fast vollkommen um!

Wäre nur die erste Gruppe von Narkoticis untersucht worden, so würde man den Schluß gezogen haben, daß die Narkose das dünnere spitze Ende früher lähmt, und daß daher das breitere und dickere Ende (aufsteigender Strom) länger erregbar bleibt. Besonders die Befunde

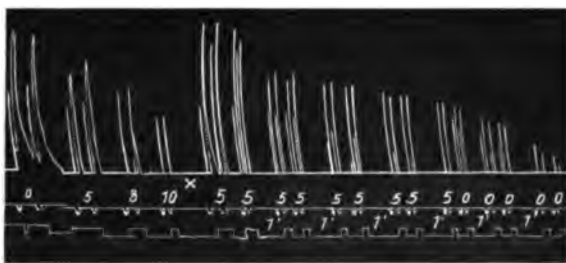


Abb. 8. Sartorius von Bufo vulg. Narkose in 6% Äthylalkohol. Zuerst Reizung des normalen Muskels bei verschiedenen RA. Während Narkose Reizung erst bei 5 cm RA, später bei 0 cm.

an Methylalkohol machen diesen Schluß sehr zweifelhaft. Er wird aber unhaltbar, wenn man die Verhältnisse der ÖZ betrachtet. Die Ö Z blieben (Tab. I) in der großen Mehrzahl der Fälle bei absteigendem Strom länger erhalten als bei aufsteigendem (Abb. 6), also gerade umgekehrt wie bei den SZ. Wir können nur die Tatsache dieser Gegensätzlichkeit feststellen, ohne für dieselbe eine plausible Erklärung geben zu können[1]).

c) Versuche an anderen Amphibien und bei verschiedenen Temperaturen.

Untersucht wurden Sartorien von Rana esculenta und Bufo vulgaris. Als Narkoticum wurde hier 6 proz. Alkohol benutzt. Es zeigte sich, daß die Sartorien dieser beiden Tierarten sich natürlich nur qualitativ, in bezug auf die oben beschriebenen Erscheinungen der Rana temporaria, analog verhielten: also auch hier treten bei kleinen ÖZ noch kleine SZ auf. [Daß die ÖZ beim normalen Krötenmuskel kleiner sind als die SZ wie es Schott[2]) für indirekte Reizung als häufig angibt, haben wir bei den angewandten Reizstärken nie beobachtet.] Abb. 8, als Beispiel einer Alkoholnarkose am Krötenmuskel, zeigt am Anfang eine Stei-

[1]) Zu untersuchen wäre, ob sich der Fleischleffekt unter dem Einfluß des Narkoticums bei beiden Stromrichtungen in verschiedener Weise ändert.

[2]) Schott, l. c. s. S. 21.

gerung der Zuckungshöhen und in ihrem späteren Verlauf einen noch nicht erwähnten Befund, der aber auch bei der R. temp. oft beobachtet wurde. Die Narkose wurde zunächst bei einem mittleren RA (5 cm) verfolgt. Gleich nach dem Verschwinden der SZ wird der RA auf 0 cm verkleinert. Es zeigt sich, daß die ÖZ annähernd gleich bleiben, die SZ aber kehren in erheblichem Maße wieder, um, wie das erste Mal, mit dem ÖZ allmählich kleiner zu werden.

Die Kurve zeigt auch bei den ersten Zuckungsgruppen in Alkohol eine sehr erhebliche Zunahme der Zuckungshöhen gegenüber der gleichen Reizstärke (5 cm RA) vor dem Beginn der Einwirkung. Diese schon häufig, zuletzt von Verzar[1]) beschriebene Erscheinung wird von den meisten Autoren als Erregbarkeitssteigerung angesehen [s. Winterstein[2])], während Fröhlich[3]) sie auf die zunehmende Trägheit des Kontraktionsablaufs bezieht (siehe unten S. 36).

Eine zweite vergleichende Versuchsreihe zielte darauf hin, den Einfluß verschiedener Temperaturen festzulegen. Das Narkoticum, 6 proz. Alkohol, wurde im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen, die bei Zimmertemperatur (16—20° C) angestellt waren, auf 8° C abgekühlt, resp. auf 28° C erwärmt. Die mit gesteigerter Temperatur vorgenommenen Versuche ergaben keine guten Resultate, da das warme Narkoticum den Muskel schnell zu starker Contractur brachte und die Narkose ferner so schnell verlief, daß eine Beobachtung der Zuckungsverhältnisse im einzelnen nicht möglich war. Nur so viel konnte festgestellt werden, daß die SZ meist im Vergleich zur Temperatur von 16—20° sehr viel schneller kleiner wurden als die ÖZ. Die Abkühlungsversuche hingegen zeigten einen sehr langsamen Narkoseverlauf, der einer Beobachtung gut zugänglich war. Hierbei zeigten sich in deutlichster Weise dieselben Befunde wie bei Muskeln in Narkoticis mittlerer Temperatur: Kleine SZ neben kleinen ÖZ; früheres Verschwinden der SZ bei absteigendem Strom als bei aufsteigendem usw. Im Vergleich zu den ÖZ blieben hier meist die SZ länger erhalten als bei 16—20°. Da bei diesen wie ja auch bei allen anderen Versuchen stets am langsam laufenden Kymographion gearbeitet wurde, so entgingen die Veränderungen, die die Temperatur auf den Charakter der einzelnen Zuckungen ausübt — gestreckterer Verlauf bei Abkühlung —, der Beobachtung.

d) Das Größenverhältnis von SZ zu ÖZ bei unvollständiger Narkose.

Ganz anders als bei akuter Narkose gestaltet sich das Verhältnis von SZ zu ÖZ bei chronischem Verlauf oder bei Narkoticumkonzentrationen, die überhaupt nicht zu vollständiger Narkose des Muskels führen. Die SZ werden sehr schnell kleiner und kommen meist sehr bald zum vollständigen Erlöschen — oft in kürzerer Zeit als bei Konzentrationen, die zur vollständigen Narkose führen, — während die ÖZ sehr lange anhalten oder mit nur geringer Einbuße an Höhe dauernd bestehen bleiben (Abb. 9).

Versuche mit unvollständiger Narkose wurden nur mit einigen der untersuchten Narkotica angestellt (Äthyl-, Propyl- und Amylalkohol, Luminal, das für vollständige Narkose wegen leicht eintretender

[1]) Verzar, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 128, 398. 1907.
[2]) Winterstein, Die Narkose. Berlin 1919, S. 15.
[3]) Fröhlich, Zeitschr. f. allg. Physiol. 9, 11. 1909 und Ergebn. d. Physiol. 16, 47 u. f. 1918.

Contractur wenig geeignet ist, Veronal, Zucker und Ringerlösung mit vermehrtem Ca-Gehalt). Überall tritt das Phänomen ein (besonders leicht beim Propylalkohol und beim Luminal) außer beim Rohrzucker, wo auch bei ziemlich protahiertem Verlauf die SZ langsam etwa im gleichen Schritt mit den ÖZ abnehmen. Bei solchen Narkotica, die eine ausgesprochene anfängliche „Erregbarkeitssteigerung" bewirken (z. B. Propylalkohol), können die SZ bereits verschwunden sein, wenn die ÖZ noch deutlich gegen ihre Höhe vor der Narkose vergrößert sind (Abb. 9).

Das Schwinden der SZ bei erhaltenen ÖZ würde am einfachsten darauf zurückzuführen sein, daß unter dem Einfluß des Narkoticums in niedriger Konzentration der Muskel für weniger steil ansteigende elektrische Ströme unempfindlicher wird, während steile Stromstöße gleicher Elektrizitätsmenge noch voll wirksam sind[1]). — Eine solche Anschauung würde allerdings mit der mehrfach geäußerten Meinung im Widerspruch stehen, daß der Muskel durch Narkotica träger wird und daher am Anfang der Narkose gedehntere Zuckungskurven gibt. Mit diesem Trägerwerden hat Fröhlich[2]) auch die oft beobachtete anfängliche Erhöhung der Zuckungen in Zusammenhang gebracht, die nach Fröhlich nicht als wirkliche, sondern als scheinbare Erregbarkeitssteigerung aufzufassen ist. Noch nicht abgeschlossene Versuche von Prof. Bethe haben ergeben, daß der Sartorius in den Anfangsstadien der Narkose mit Propylalkohol, den ich am häufigsten zu meinen Versuchen verwendete, nicht träger wird[3]).

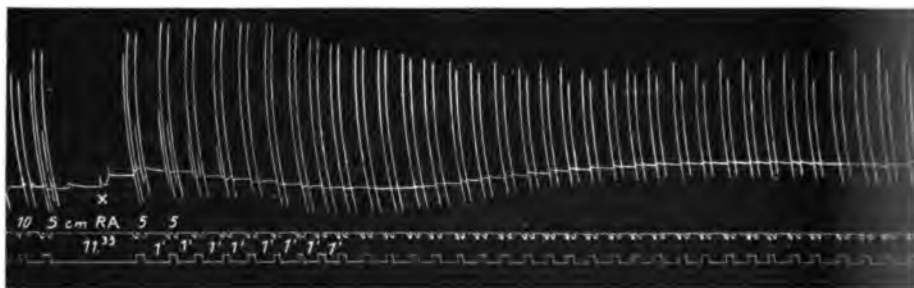


Abb. 9. Sartorius von R. temporaria. Narkose mit 1,5% Propylalkohol bleibt unvollständig; nur die SZ verschwinden. Reizung vor Narkose mit 10 und 5 cm RA, während Narkose mit 5 cm. Anfangs sehr deutliche Vergrößerung der Zuckungshöhen bei den ÖZ.

---

[1]) Alle Versuche wurden mit demselben Induktionsapparat angestellt. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, daß Apparate mit geringerem Unterschied in der Schroffheit des Stromanstiegs das Phänomen weniger deutlich zeigen.

[2]) Zeitschr. f. allg. Physiol. 9, 11 u. f. 1909.

[3]) Herr Prof. Bethe teilt mir über seine Versuche folgendes mit: Reizung mit ÖR. Aufzeichnung der Zuckungen auf einer Schleudertrommel, Narkose mit

Die Erklärung des Versagens der SE durch eine Abnahme der Empfindlichkeit für weniger steil ansteigende Stromstöße wird gestützt durch die Versuche mit erhöhtem Ca-Gehalt der Ringerlösung. Eine starke Erhöhung des Ca-Gehaltes (etwa auf das 20fache) gibt, wie bekannt, in wenigen Minuten einen narkoseartigen Zustand mit vollständigem Schwinden der Erregbarkeit. (Wie Höber[1]) gezeigt hat, summieren sich die Wirkungen des Calciums und eines echten Narkoticums.) Wird der Ca-Gehalt nur mäßig erhöht, so bleibt die Erregbarkeit erhalten. Kahn[2]) hat nun gefunden, daß in solchen Lösungen (Vermehrung des Ca-Gehaltes auf das 3,5fache) bei Reizung mit konstantem Strom die Nutzzeit verkürzt wird und zweitens die Steilheit des Stromanstieges größer sein muß, um noch eine Erregung zu bewirken, als beim normalen Muskel. Meine Versuche mit vermehrtem Ca-Gehalt haben ergeben, daß bei 10fachem Ca-Gehalt die SZ wesentlich niedriger werden, während die ÖZ fast unverändert bleiben. Bei 12,5fachem Ca-Gehalt wurden die SZ sehr schnell klein und verschwanden nach 80—130 Minuten ganz, während die ÖZ noch über 50% der alten Höhe hatten. Wir werden also, wenn wir hiermit die Versuche mit echten Narkotica vergleichen, annehmen dürfen, daß auch dort das Schwinden der SZ auf einer geringeren Empfindlichkeit des narkotisierten Muskels für weniger steilansteigende Ströme beruht[3]).

e) Vergleich der Wirkung akuter und protrahierter Narkose auf das Verhältnis von SZ zu ÖZ.

Um die Verhältnisse übersichtlicher zu machen, habe ich ein graphisches Verfahren angewendet (Abb. 10). Die Höhe jeder SZ und ÖZ bei aufsteigender und absteigender Stromrichtung ist gemessen und in Prozenten der Höhe der gleichartigen Zuckungen (bei gleichem Rollen-

---

1,5proz. Propylalkohol. Die Zuckungshöhen stiegen innerhalb 3—4 Minuten bis auf 140, ja 160% und sanken später wieder ab. Die Steilheit der Zuckungen blieb fast unverändert, so daß die Kulmenzeit proportional der Zuckungshöhe größer wurde. Die Dauer der gesamten Zuckung wuchs zwar, aber nicht entsprechend schnell, indem der Abfall der erhöhten Zuckungen steiler war als bei den Zuckungen vor der Narkose; erst bei stärkerer Narkose, wenn also auch die ÖZ wesentlich niedriger geworden waren als vor der Narkose, wurden die Zuckungen etwas gedehnter. Die Fußpunktlinie war nicht erhöht. — Die Erhöhung der Zuckungen kann also wohl bei diesem Narkoticum — bei manchen anderen fehlt sie fast ganz — nicht auf einem Trägerwerden des Muskels beruhen. Es handelt sich also in gewissem Sinne um eine gesteigerte Erregbarkeit. Ob auch die Schwellenerregbarkeit erniedrigt ist, wurde nicht untersucht.

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **166**. 1917.

[2]) Kahn, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **143**, 428. 1911. Hier weitere Literatur.

[3]) Es wäre auch daran zu denken, daß sich der Fleischleffekt unter dem Einfluß des Narkoticums ändert.

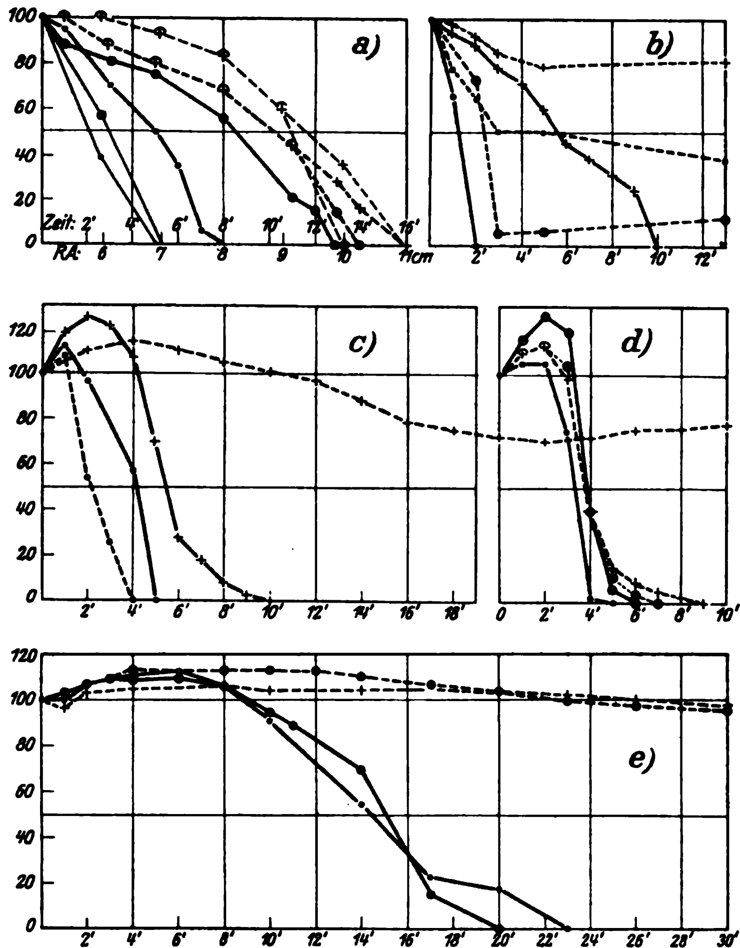


Abb. 10. Änderung der Zuckungshöhen im Verlauf der Narkose in Prozent der Zuckungshöhen des Muskels vor Beginn der Narkose bei gleichem RA. Höhen als Ordinaten zu den Einwirkungszeiten in Min. als Abszissen. In allen Kurven bedeutet:

—•— SZ ↓ (Kathode an Spitze); —⊙— SZ ↑ (Kathode am breiten Ende)

—+— ÖZ ↓ „ „ „ —⊕— ÖZ ↑ „ „ „ „

a) Salicylamid, konz. + Ringer *aa*. Dickausgezogen SZ, dickgestrichelt ÖZ in Narkose bei 5 cm RA; dünnausgezogen SZ, dünngestrichelt ÖZ, vor Narkose bei verschiedenem RA. — Keine Erhöhung der Zuckungen am Anfang der Narkose. b) Calciumchloridgehalt der Ringerlösung erhöht. Ausgezogen: Akuter Versuch (20facher Ca-Gehalt). Nur SZ und ÖZ bei absteigendem Strom dargestellt; erstere werden früher klein. Gestrichelt: Protrahierter Verlauf (12,5-facher Ca-Gehalt). Beide SZ fallen stark ab und verschwinden nach 80 Min. ganz (jenseits der Grenzen der Abbildung). ÖZ (nur die bei absteigendem Strom dargestellten) bleiben erhalten und haben noch nach 180 Min. 57 resp. 87% der alten Höhe. c) Propylalkohol, 2,5% (ausgezogen) und 1,5% (gestrichelt). Nur SZ ↓ und ÖZ ↓ dargestellt. Vollständige und unvollständige Narkose. Anfängliche Erhöhung der Zuckungen. d) Propylalkohol 2,5%. Sehr akuter Verlauf. SZ ausgezogen, ÖZ gestrichelt. e) Luminal 0,75%. Unvollständige Narkose. SZ ausgezogen, ÖZ gestrichelt. SZ fallen beide fort, ÖZ bleiben dauernd erhalten. Anfängliche Erhöhung der Zuckungen.

abstand) vor der Narkose ausgedrückt. Die so gefundenen Werte wurden als Ordinaten zu den Einwirkungszeiten des Narkoticums als Abszissen aufgetragen. Dadurch wird ein Bild gewonnen, das unabhängig von der verschiedenen Anfangshöhe der Zuckungen und der verschiedenen Steilheit und verschiedenen Richtung des Reizstromes ist.

In Abb. 10d ist der Verlauf einer sehr akuten Narkose mit Propylalkohol dargestellt. Die Zuckungshöhen fallen bei den SZ und ÖZ fast proportional ab. Die Richtung des Reizstromes ergibt keinen wesentlichen Unterschied. Anfangs ist die „Erregbarkeit" überall gesteigert. — Abb. 10c zeigt nebeneinander den Verlauf einer etwas protrahierteren Narkose mit 2,5% Propylalkohol (ausgezogen) und einer unvollständigen Narkose mit 1,5% (gestrichelt). Nur die Kurven der SZ und der ÖZ bei absteigendem Strom sind eingetragen (Kathode am spitzen Ende; der Verlauf der beiden anderen Kurvenpaare war so ähnlich, daß die Kurven teilweise übereinandergefallen wären). Je verzögerter der Narkoseverlauf ist, desto mehr trennen sich die Kurven der SZ und ÖZ voneinander. Die ÖZ verschwanden in diesem und anderen Versuchen mit 1,5% Propylalkohol überhaupt nicht und erreichten vorübergehend ein Minimum von 70% der anfänglichen Höhe, während die SZ meist eher verschwanden als bei der stärkeren Konzentration! In Abb. 10e sind alle 4 Kurven einer unvollständigen Narkose mit Luminal abgebildet, bei der die ÖZ selbst nach 30 Minuten kaum unter 100% gesunken sind, während die SZ nach 20 resp. 23 Minuten ganz verschwunden sind.

Wie schon Seite 33 erwähnt, verhalten sich die SZ und ÖZ verschiedener Stromrichtung meist verschieden. Ein Beispiel hierfür gibt die Kurvenschar in Abb. 10a von Salicylamid. Die ÖZ-Kurven (dick gestrichelt) verlaufen nur im letzten Teil auseinander, während die SZ-Kurven (dick ausgezogen) weiter auseinander zu liegen kommen. Die aufsteigenden SZ (Kathode am breiten Ende) bleiben wesentlich länger erhalten. Zum Vergleich sind in dünnerer Strichführung die Kurven eingetragen, die vom selben Muskel vor der Narkose bei verschiedenem Rollenabstand erhalten wurden. Dem RA, bei dem die ÖZ bei absteigendem Strom eben gerade ausblieben, wurde derselbe Abszissenwert gegeben wie der Minutenzahl, nach der in der Narkose die letzten ÖZ verschwunden waren. Proportional dazu wurden die übrigen RA, angefangen von dem während der Narkose benutzten RA, als Abszissen aufgetragen. Daß diese Auftragung der RA mit einem sehr großen Fehler behaftet ist, dessen bin ich mir wohl bewußt. Immerhin wird trotzdem, wie hoch auch der Fehler sein mag, das deutlich, daß sich bei abnehmendem RA die Kurven der SZ viel weniger voneinander entfernen, als das während der Narkose der Fall ist.

Schließlich zeigen die Kurven der Abb. 10b das Verhalten der

SZ und ÖZ in zwei Versuchen mit vermehrtem Ca-Gehalt (akuter und chronischer Verlauf). Die Kurven ähneln den Kurven der Abb. c. Wir schreiben den Ca-Kurven deshalb eine besondere Bedeutung für die Erklärung der Befunde bei unvollständiger Narkose zu, weil beim vermehrten Ca-Gehalt sicher zu sein scheint, daß die Empfindlichkeit des Muskels für die Steilheit des Stromes gesteigert ist.

E. Schlußbetrachtungen.

1. Die bisweilen in der Narkose (besonders beim Zucker) auftretende Umkehr in der Höhe der SZ und ÖZ wurde als nur scheinbar erkannt. Es kann zwar z. B. die SZ bei absteigendem Strom größer werden als die ÖZ bei aufsteigendem Strom, während sie vor der Narkose kleiner war, aber sie wird nie während der Narkose größer als die ÖZ bei absteigendem Strom. — Eine restlose Erklärung dieser relativen Änderung der Zukkungshöhe war nicht möglich. Es lag zwar nahe, sie auf das Gesetz der polaren Erregung zurückzuführen, indem die Erregung, wenn sie von einem geschädigten Ende des Muskels ausgeht, einen geringeren Erfolg hat als vom ungeschädigten. Die Versuche mit mechanischer Schädigung eines Muskelendes brachten hierfür neue Belege. Wenn diese Erklärung aber für den Narkosemuskel zutreffen sollte, so müßten stets die Zuckungen zuerst kleiner werden und verschwinden, welche vom spitzen Ende ihren Ursprung nehmen (Kathode am spitzen Ende). Das trifft für die SZ in der Regel zu; es gibt aber auch Narkotica (Methylalkohol), wo es umgekehrt gefunden wurde, und solche (Äthylalkohol), wo beides vorkommt. Bei den ÖZ bleiben (im Gegensatz zu den SZ) meist diejenigen länger bestehen, die vom spitzen Ende ausgehen. Offenbar hat auf die Zuckungshöhe nicht nur die Stärke der Erregung an der Kathode einen Einfluß, sondern auch Vorgänge, die sich an der Anode (und vielleicht auch in der intrapolaren Strecke) abspielen, wofür auch andere Befunde dieser Arbeit und einer Arbeit von Steinhausen[1]) Fingerzeige geben[2]). — Von diesen Veränderungen in der relativen Höhe der SZ bei verschiedener Stromrichtung (und ebenso der ÖZ) soll im folgenden abgesehen werden und nur das Verhältnis der Höhe der SZ zu der der ÖZ ohne Rücksicht auf die Stromrichtung der weiteren Analyse unterzogen werden.

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **193**, 171. 1921.

[2]) Der Versuch Fröhlichs (Zeitschr. f. allgem. Physiol. **5**, 230, 1905), die Verschiedenheiten der Zuckungshöhen bei maximalem Reiz verschiedener Richtung auf Grund der Befunde von Engelmann (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **62**, 400) auf Unterschiede in der Erregungsleitung zurückzuführen, scheint nicht geglückt, da die Befunde von Engelmann am absterbenden Muskel im entgegengesetzten Sinne ausgefallen sind, als Fröhlich es zur Erklärung seiner Versuche brauchte. Damit soll durchaus nicht geleugnet werden, daß auch die Erregungsleitung auf die Zuckungshöhe einen Einfluß haben kann.

2. Das Verhältnis in der Höhe der SZ zu der der ÖZ ändert sich in ganz verschiedener Weise, je nachdem die Narkose schnell erfolgt und vollständig wird oder langsam erfolgt und unvollständig bleibt. Im ersteren Fall nehmen die SZ (meist nach vorübergehender Vergrößerung) nahezu proportional mit den ÖZ an Höhe ab; im zweiten Fall nehmen die SZ nach vorübergehender Zunahme ihrer Höhe, die aber bei manchen Narkoticis auch ausbleiben kann, schnell ab und verschwinden meist ganz, während die ÖZ in fast ihrer alten Höhe bestehen bleiben. Zwischen beiden Extremen gibt es zahlreiche Zwischenstufen, so auch die, daß SE und ÖE nach einiger Zeit unwirksam werden, die SZ aber schneller abnehmen und verschwinden als die ÖZ. Diese Übergangsform ist wohl diejenige, welche man bei oberflächlicher Betrachtung als die von vornherein wahrscheinlichste ansehen wird, wenn man annimmt, daß die Narkose in einer graduellen Abnahme der Erregbarkeit besteht. Verschwinden doch bei Verminderung der Reizstärke durch Vergrößerung des RA ebenfalls die SZ wesentlich schneller als die ÖZ.

Ein solcher Schluß erweist sich aber bei näherer Betrachtung als unberechtigt. Bei Veränderung des RA verändern wir nicht nur die Elektrizitätsmenge, sondern auch die Steilheit des Stromanstieges, und zwar in wirksamerer Weise für den Schließungsschlag. Daher ist ein Vergleich zwischen dem Erfolg bei zunehmendem RA am normalen Muskel und dem Erfolg bei gleichbleibendem RA am zunehmend narkotisierten Muskel nicht zulässig. Wenn der Muskel in der Narkose weniger anspruchsfähig wird, dann wäre viel eher zu erwarten, daß die SZ proportional den ÖZ kleiner werden, wie dies bei sehr akuter Narkose beobachtet wird. (Auf die möglichen Ursachen dieser veränderten Anspruchsfähigkeit ist weiter unten einzugehen.) Also nicht die von kleinen SZ begleiteten kleinen ÖZ wären das Merkwürdige, sondern die Fälle, wo eine Dissoziation der Gipfelkurven der SZ und der ÖZ eintritt (subakute und chronisch unvollständige Narkose). Hierfür glaube ich bereits eine plausible Erklärung in Anlehnung an die Verhältnisse bei vermehrtem Ca-Gehalt gegeben zu haben: Die Narkotica verändern in schwachen Konzentrationen die Steilheitsempfindlichkeit des Muskels, so daß er auf steilansteigende Ströme (Ö) noch gut reagiert, auf weniger steile Ströme (S) nicht mehr. So kommt es dazu, daß eine Verringerung des RA, wobei besonders die Schließungsschläge an Steilheit zunehmen, bei subakuter Narkose die schon verschwundenen SZ wieder hervorrufen kann, ohne daß die ÖZ wesentlich an Höhe zunehmen (vgl. S. 35).

Bei akuter Narkose, wo im extremen Fall ÖZ und SZ proportional abnehmen (Abb. 10d), und wo die SZ, wenn auch verkleinert, manch-

mal für längere Zeit erhalten bleiben als bei unvollständiger Narkose (vgl. Abb. 10c), liegen die Dinge anders. Hier tritt offenbar eine Veränderung der Steilheitsempfindlichkeit nicht ein. Als Ursache des proportionalen Abfalles könnten folgende Momente in Frage kommen:

a) Der Skelettmuskel könnte dem „Alles- oder Nichtsgesetz" folgen, wie dies englische Autoren, im besonderen Keith - Lucas annehmen. Es würden dann die einzelnen Fasern schichtenweise narkotisiert werden; jede Faser würde gleichzeitig für Ö und S unerregbar werden und der verbleibende, noch nicht vergiftete Rest würde immer kleiner werdende SZ und ÖZ geben müssen, bis bei Vergiftung der letzten Faser die Zuckungen ganz verschwinden. Gegen diese Erklärung spricht, daß bei verdünnterem Narkoticum die SZ früher verschwinden können als bei stärkeren Konzentrationen. Das Narkoticum muß also im ersteren Fall schon zu einer Zeit bis zu den innersten Fasern vorgedrungen sein, wo im letzteren immer noch kleine Zuckungen bestehen. Daraus geht hervor, daß jede Faser allmählich ihre Fähigkeit zur Zusammenziehung verliert. Das wäre auch möglich, wenn das „Alles- oder Nichtsgesetz" für den Skelettmuskel zu Recht besteht; nur kann dieses Gesetz nicht zur Erklärung des vorliegenden Phänomens herangezogen werden.

b) Der primär durch den elektrischen Strom gesetzte Erregungsprozeß, den wir uns als Membranvorgang vorstellen dürfen, nimmt mit der zunehmenden Narkose ab, d. h. die Konzentrationsänderungen an den Membranen werden trotz gleichbleibender elektrischer Einwirkung immer geringer und dementsprechend auch die Wirkung auf die chemischen Prozesse, die im Inneren des Muskels dem mechanischen Vorgang vorausgehen. Diese Erklärung ist unwahrscheinlich, da Weizsäcker[1]) gefunden hat, daß die Wärmetönung des Muskels in der Narkose noch fast unverändert ist, wenn der mechanische Erfolg des Reizes bereits nahezu erloschen ist. Diese Befunde müßten allerdings noch einmal dahin nachgeprüft werden, ob ein Unterschied in der Wärmetönung bei Reizung mit Ö und S vorliegt. Zur Zeit wird man jedenfalls annehmen müssen, daß bei der schnellen Narkose, wie auch Weizsäcker sie anwandte (6% Äthylalkohol), der primäre Erregungsprozeß zunächst fast unverändert bleibt, und daß auch die chemischen Umsetzungen zuerst noch normal verlaufen.

c) Hiernach bleibt folgende, bereits von Bethe[2]) in einem Vortrag angedeutete Erklärung als die wahrscheinlichste übrig: Das Narkoticum schädigt bei stärkerer Konzentration den primären Erregungsprozeß und den daran sich anschließenden chemischen Vorgang zunächst nur wenig. Es verhindert aber in zunehmendem Maße die con-

---

[1]) Journ. of physiol. 48, 396. 1914.

[2]) Ber. über d. ges. Physiol. 3, H. 6/8. 1920.

tractilen Teilchen, auf die chemischen Veränderungen, d. h. auf die entstandene Verkürzungssubstanz (im Sinne der Theorie von Fick), zu reagieren. Daher verändert sich die Höhe der SZ und der ÖZ etwa im gleichen Verhältnis.

Das Narkoticum würde also bei hoher Konzentration im wesentlichen an der Struktur der contractilen Teilchen oder in ihrer Nähe angreifen, in geringerer Konzentration dagegen seine Wirkung hauptsächlich an den bei der primären Erregung in Betracht kommenden Strukturen, das sind aber wahrscheinlich die äußeren Membranen, entfalten.

F. Zusammenfassung.

1. Das Verhältnis in der Höhe der Induktionsschließungszuckungen (SZ) zu der der Öffnungszuckungen (ÖZ) verändert sich bei der Narkose des Muskels in verschiedener Weise, je nachdem die Narkose schnell eintritt und vollkommen wird oder langsam verläuft und unvollständig bleibt. Bei schnellem Verlauf nehmen die SZ und die ÖZ nahezu proportional an Höhe ab und verschwinden etwa gleichzeitig; bei unvollständiger Narkose verschwinden die SZ frühzeitig, während die ÖZ, wenn auch oft mehr oder weniger verkleinert, erhalten bleiben. Zwischen beiden Extremen gibt es alle Übergänge (S. 37).

2. Bei den Narkoticis, welche eine anfängliche Steigerung der Zuckungshöhe der ÖZ und der SZ bewirken, können bei unvollständiger Narkose die SZ bereits verschwunden sein, wenn die ÖZ noch erhöht sind (S. 36).

3. Die Verhältnisse bei der unvollständigen Narkose werden in Analogie zu Versuchen mit erhöhtem Ca-Gehalt dahin erklärt, daß die Empfindlichkeit des Muskels für die Steilheit des Reizstromes bei niedrigen Konzentrationen des Narkoticums zunimmt (S. 37).

4. Das nahezu proportionale Abnehmen der Zuckungshöhen bei der schnellen Narkose wird unter Erörterung anderer Möglichkeiten in Anlehnung an Weizsäckers Befunde dahin erklärt, daß Erregungsvorgang und daran sich anschließender chemischer Prozeß zunächst im wesentlichen unverändert bleiben, während die Einwirkung der gebildeten Verkürzungssubstanz auf die contractilen Teilchen behindert ist (S. 39 und S. 42).

5. Die Abnahme der Zuckungshöhen bei schneller Narkose erfolgt bei absteigender und aufsteigender Richtung der Induktionsströme meist nicht mit der gleichen Schnelligkeit; daher kann es vorkommen, daß die SZ einer Stromrichtung vorübergehend größer werden als die ÖZ der entgegengesetzten Richtung, während sie vor der Narkose niedriger waren. Diese Umkehr ist nur scheinbar, denn stets sind diese SZ

kleiner als die ÖZ gleicher Stromrichtung. Welche Stromrichtung bevorzugt erscheint, hängt von der Art des Narkoticums ab. Meistens werden bei den SZ die absteigenden Ströme schneller unwirksam, bei den ÖZ die aufsteigenden. Eine einheitliche Erklärung bereitet daher Schwierigkeiten (S. 32 u. S. 39).

6. Mechanische Schädigung eines Muskelendes führt beim normalen Muskel dazu, daß die von hier aus erzeugten Zuckungen niedriger werden (in Übereinstimmung mit Biedermann u. a.). Es tritt dann ebenfalls scheinbare Umkehr ein (S. 28). Bei Abtötung eines Muskelendes durch Wärme wurde dagegen in einigen Fällen wirkliche Umkehr gefunden (S. 29).

7. Aus der Zuckungshöhe allein lassen sich keine bindenden Schlüsse ziehen, welches Muskelende erregbarer ist. Je nach der Stärke des Induktionsschlags erhält man beim ganz in Ringer eingetauchten Muskel bei absteigendem oder aufsteigendem Strom die höheren Zuckungen (S. 25).

Es sei mir gestattet, zum Schluß Herrn Prof. Bethe auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und für die fortgesetzte Unterstützung bei ihrer Ausführung und Niederschrift zu sagen.

Die chemische Contractur des narkotisierten Muskels im Vergleich zu der des normalen.

Von

Albrecht Bethe, Martha Fraenkel und Josef Wilmers.

(Aus dem Institut für animalische Physiologie, Theodor Stern-Haus Frankfurt a. M.)

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. November 1921.)

1. Einleitung.

Die zuerst von A. Fick aufgestellte Hypothese, daß auf den Reiz hin im Muskel eine Verkürzungssubstanz gebildet wird, welche erst ihrerseits an den contractilen Teilchen den Verkürzungsvorgang bewirkt, hat immer mehr Anhänger gefunden. Auch über die Art dieser chemischen Substanz sind schon verschiedentlich Vermutungen aufgestellt worden; so hat man zuerst die Milchsäure[1] [2]) allein und später auf Grund der Arbeiten von Embden[3]) und seinen Schülern über das Lactacidogen (Hexosediphosphorsäure) die Milchsäure in Verein mit Phosphorsäure als Contractursubstanz angesehen. Auch andere Stoffwechselprodukte sind in Frage gezogen worden.

Wenn die Ficksche Hypothese zu Recht besteht, so muß auch dann eine Zusammenziehung des Muskels stattfinden, wenn es gelingt, die physiologische Contractursubstanz selbst oder andere Substanzen, die auf den contractilen Apparat dieselbe Wirkung ausüben, an die contractilen Teilchen heranzubringen. Nun sind seit den Arbeiten von Ranke und Kuehne zahlreiche Substanzen bekannt geworden, welche, direkt an den Muskel gebracht, eine Zusammenziehung bewirken (Säuren, Alkalien, zahlreiche organische Lösungsmittel wie Alkohole, Chloroform usw.). Der Schluß, daß diese Substanzen eine direkte physikalische Einwirkung auf die contractilen Teilchen ausüben, ist aber in der Regel nicht gezogen worden. Vielmehr geht die Aussicht der meisten Autoren, welche sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, dahin, daß diese contracturerzeugenden Substanzen indirekt wirken, indem sie eine

---

[1]) Pauli, W., Kolloidchemie der Muskelkontraktion. Steinkopf, Dresden-Leipzig 1912.

[2]) O. Fürth, Ergebnisse der Physiol. 17, 363. 1919. Hier weitere Literatur.

[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 93. 1914.

chemische Reizung hervorrufen sollen. Nur bei den Säuren wird häufig eine Ausnahme gemacht und ihre Fähigkeit, Verkürzungen hervorzurufen, wird dann unter den Beweisen für die Säuretheorie der Muskelkontraktion aufgeführt (z. B. bei v. Fürth a. a. O.).

Klingenbiel[1]) hielt die Ansicht der indirekten Wirkung für erwiesen, als er fand, daß der Sartorius durch Behandlung mit Ammoniak unerregbar gemacht (nach Abklingen der Ammoniakcontractur), durch Choroform nicht mehr zur Verkürzung gebracht werden kann. Später fand dann Morgen[2]), daß ein durch Äther für den elektrischen Reiz unerregbar gemachter Muskel noch durch Chloroform zur Contractur gebracht wird. Er erklärt dies damit, daß sehr wohl der elektrische Reiz unwirksam sein könne, während der chemische Reiz seine erregende Wirkung noch voll entfaltet. Erregbarkeit wäre also Voraussetzung auch der chemischen Contractur. Dieser Annahme hat sich auch sein Lehrer Bernstein[3]) angeschlossen; besonders auch deswegen, weil der Muskel nach Lösung der Totenstarre durch contracturerzeugende Mittel nicht mehr zur Verkürzung zu bringen wäre. Hier sei eben die Erregbarkeit für alle Reize erloschen und nicht nur die Erregungsleitung, während in der Narkose noch eine lokale Erregbarkeit bestände. Die contracturerzeugende chemische Substanz könnte noch überall den lokalen Erregungsprozeß bewirken, während der elektrische nur an einer Stelle (der Kathode) einwirkende Reiz keine sichtbaren Kontraktionserscheinungen mehr hervorriefe, weil die Erregungsleitung fehlte.

Diese Anschauung könnte eine gewisse Stütze in Erfahrungen finden, die Jensen[4]) und v. Frey[5]) gemacht haben. Jensen[4]) zeigte, daß der Wärmereiz lokal wirkt und daß der narkotisierte Muskel bei „thermischem Reiz“, also einem Reiz, der ebenso wie jeder chemische Reiz an allen Stellen zur Wirksamkeit kommen kann, noch in Contractur gerät. v. Frey konnte andererseits feststellen, daß Muskeln, die durch Narkotica oder Rohrzucker für den Induktionsreiz unerregbar geworden waren, bei Anlegung eines starken Kettenstromes noch eine lokale kathodische Verdickung zeigten und bei mechanischem Reiz an der Reizstelle einen Wulst ausbildeten. Er hält es allerdings nicht für erwiesen, daß hier ein echter lokaler Erregungsprozeß vorliegt.

Der Deutung Bernsteins stehen aber Erfahrungen, die Weizsäcker[6]) an narkotisierten Muskeln gemacht hat, entgegen. Wenn in

---

[1]) Inaug.-Diss., Halle 1887.

[2]) Untersuchungen a. d. physiol. Institut d. Univ. Halle, 1890, H. 2, 139.

[3]) Untersuchungen a. d. physiol. Institut d. Univ. Halle, 1890, H. 2, 175.

[4]) Jensen, Zeitschr. f. allg. Physiol. 9, 435. 1909; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 160, 333. 1915.

[5]) v. Frey, Sitzungsber. d. physiol. med. Gesellsch. Würzburg 1906.

[6]) Journ. of Physiology 48, 396. 1914.

der Narkose die mechanische Antwort auf Induktionsreize bereits vollkommen erloschen war, so trat doch noch auf diese elektrischen Reize hin ein sehr erheblicher Prozentsatz der Wärmebildung ein, die beim normalen Muskel den Kontraktionsvorgang begleitet. Ferner hat Meyerhof[1]) gezeigt, daß auf elektrische Reizung des narkotisierten Muskels noch eine erhebliche Mehrbildung von Milchsäure nachweisbar ist. Offenbar tritt also auch auf den elektrischen Reiz noch eine Erregung und ein mit Wärmebildung verbundener chemischer Prozeß ein, und zwar nicht nur an der Kathode sondern über den ganzen Muskel hin; aber die contractilen Teilchen antworten auf den chemischen Prozeß nur noch wenig oder gar nicht mehr mit einer Verkürzung. Das könnte darauf beruhen, daß entweder der chemische Vorgang verändert ist und die eigentliche Verkürzungssubstanz nicht mehr gebildet wird, oder darauf, daß die Verkürzungssubstanz an den contractilen Teilchen nicht mehr angreifen kann.

Nun können aber, wie weiter unten ausführlich dargetan wird, die echten Contractursubstanzen auch dann noch starke Zusammenziehungen des Muskels bewirken, wenn durch Narkotica die mechanische Antwort auf elektrische Reize vollkommen zum Erlöschen gebracht ist. Will man die Fiktion aufrechterhalten, daß hierbei eine chemische Reizung zugrunde liegt, so muß man annehmen, daß diese chemischen Reize in der Narkose noch imstande sind, die Bildung der normalen Contractursubstanzen zu bewirken, während unter dem elektrischen Reiz der sicher ja angeregte Stoffwechselvorgang in eine andere Bahn geleitet wird. Die vorher genannte zweite Möglichkeit des Ausbleibens einer mechanischen Wirkung beim elektrischen Reiz, daß nämlich die auf den Reiz gebildete Verkürzungssubstanz an den contractilen Teilchen nicht mehr angreifen kann, müßte ja für den chemischen Reiz ebenfalls gelten. Sie kann also nicht herangezogen werden, wenn man die chemische Contractur während der Narkose auf einen Erregungsvorgang zurückführen will. Bei diesem Sachverhalt wird es viel wahrscheinlicher sein, daß die echten Contractursubstanzen nicht auf dem Wege einer Erregung wirken, sondern unmittelbar an den contractilen Teilchen angreifen[2]).

Wie der eine von uns (Wilmers) in einer früheren Arbeit[3]) gezeigt hat, muß man zwischen solchen Substanzen unterscheiden, die eine chemische Erregung, und solchen, die eine echte Contractur erzeugen. Die ersteren bewirken fibrilläre Zuckungen und tetanoide Verkürzungen, welche von der eintauchenden Stelle des Muskels sich über den ganzen Muskel ausbreiten, während die anderen nur eine lokale Verkürzung

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 191, 138. 1921.
[2]) Vgl. auch Schwenker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 157, 447. 1914.
[3]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 178, 193. 1920.

am eintauchenden Teil bewirken. Es gibt auch Substanzen, die beide Formen der Verkürzung nebeneinander bewirken. Bei der chemischen Reizung wurde ein primärer Erregungsprozeß, bei der chemischen Contractur eine direkte Einwirkung auf die contractilen Teilchen angenommen. Weiter unten wird gezeigt werden, daß in der Narkose die fibrillären Zuckungen und tetanoide Verkürzungen ausbleiben, während die Substanzen, die keine fortleitbare Contractur erzeugen, noch wirksam sind.

Auf dem Hamburger Physiologentag 1920 ist in der Diskussion, die sich an den Vortrag des einen von uns [Bethe[1])] über das hier behandelte Thema anschloß, folgender Einwand erhoben worden: Der elektrische Reiz bewirke eine schroffe Erregung, die allein imstande wäre, im Muskel fortgeleitet zu werden. Die angeblichen echten Contractursubstanzen wirkten ebenfalls erregend, aber viel weniger schroff. Infolgedessen gäben sie nur eine lokale Contractur und könnten auch noch wirken, wenn durch die Narkose die Wirksamkeit schroffer Reize ausgeschaltet wäre. Dieser Auffassung steht einmal entgegen, daß in der Narkose nach den Versuchen von Weizsäcker und Meyerhof noch ein Erregungsprozeß auf schroffe Induktionsreize zustande kommt, der zu einer erheblichen Wärmebildung und Milchsäureproduktion führt. Andererseits läßt sich die Narkose, wie die eine von uns [Fraenkel[2])] in der vorhergehenden Arbeit gezeigt hat, derartig leiten, daß schroffe elektrische Reize noch gut wirksam sind, während sanfter ansteigende elektrische Reize ihre Wirksamkeit verloren haben. Auch in diesem Zustand bewirken, wie unten gezeigt wird, die contracturerzeugenden Substanzen eine prompte Verkürzung. Hier ist also die Erklärung nicht mehr angängig, daß derartige Contracturen durch eine lokale, aber zur Fortleitung zu wenig schroffe Erregung bewirkt würden, denn hier sind ja gerade nur noch schroffe Erregungen wirksam.

Nach all dem wird man doch zu der Überzeugug kommen dürfen, daß die echten Contractursubstanzen ihre Wirkung unmittelbar an den contractilen Teilchen entfalten. Hierzu ist es natürlich notwendig, daß sie wirklich in die Muskelfasern einzudringen imstande sind. Von allen „lipoidlöslichen“ Contractursubstanzen, wie Chloroform, Alkohol usw., ist dies von vornherein selbstverständlich. Für Säuren und Basen (HCl und NaOH), die neben Chloroform bei allen unsern Narkoseversuchen als Repräsentanten benutzt wurden, ist das Eindringen durch Schwenker[3]) sehr wahrscheinlich gemacht. Für andere Contractursubstanzen, die bei unseren Versuchen nicht herangezogen sind, wie z. B. die Kalisalze, ist das Eindringen durch Versuche von v. Siebecks[4]),

[1]) Berichte üb. d. ges. Physiol. **3**, 591. 1920.
[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **194**, 20. 1922.
[3]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **157**, 413. 1914.
[4]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **150**, 316. 1913.

H. Vogel[1]) und von Behrendt[2]) ziemlich sichergestellt. — Historisch ist noch zu erwähnen, daß außer von Morgen auch von Kemp und Waller[3]) für Alkohole und von Schwenker[4]) für eine ganze Reihe anderer Substanzen nachgewiesen ist, daß Contracturen noch eintreten, wenn die elektrische Erregbarkeit bereits vollkommen erloschen ist.

2. Methodik.

Das Versuchsverfahren war im wesentlichen dasselbe, wie es in der vorhergehenden Arbeit[5]) geschildert ist. Die Muskeln (Sartorien, fast ausschließlich von Rana temporaria) wurden in dem von Kopyloff beschriebenen Apparat zuerst in Ringerlösung auf ihre Erregbarkeit geprüft, und zwar mit Öffnungs- und Schließungsinduktionsschlägen beider Richtungen (Reihenfolge der Reize wie in der vorhergehenden Arbeit, Schema 2, S. 23). Dann wurde das in Ringer gelöste Narkoticum an die Stelle der Ringerlösung gesetzt und der Verlauf der Narkose durch alle Minuten wiederholte Reizung verfolgt. Nachdem auch die letzten Zuckungen verschwunden waren, wurde die Narkoseflüssigkeit abgelassen (bisweilen wurde noch einmal bei leerem Gefäß eine Reizung vorgenommen, um zu sehen, ob der Muskel auch in Luft unerregbar war) und dann die contracturerregende Substanz in den Muskelbehälter hineingelassen.

Da die Unerregbarkeit, wenn sie einmal eingetreten ist, mehrere Minuten auch nach Ersatz der Narkoselösung durch Ringer anhält, und da die Contractur sich schneller entwickelt als die Narkose verschwindet, so wurde in der Regel davon abgesehen, der contracturerregenden Flüssigkeit Narkoticum zuzusetzen. Um Einwänden zu begegnen, wurden aber auch solche Versuche ausgeführt, bei denen die contracturerregende Flüssigkeit das Narkoticum in derselben Konzentration enthielt, mit der vorher die Narkose hervorgerufen war. Am Resultat wurde dadurch nichts geändert. Bei einigen Versuchen wurde bald nach eingetretener Contractur die Flüssigkeit gewechselt, indem frische Ringerlösung eingefüllt wurde. In diesen Fällen zeigte sich meist gute Reversibilität sowohl in bezug auf die Contractur wie in bezug auf die Erregbarkeit. In den meisten anderen Fällen ließen wir die Contractursubstanz 2 Minuten oder länger einwirken und wechselten erst dann gegen Ringer. In diesen Fällen dauert die Erholung, wenn sie überhaupt noch möglich ist, so lange, daß der Versuch meist, um Zeit zu sparen, nach etwa 10 Minuten abgebrochen wurde. Während der Einwirkung der Contractursubstanz wurde in der Regel nicht gereizt. Nur in einigen wenigen Versuchen wurde die Erregbarkeit auf der Höhe der Contractur geprüft.

In den Fällen, wo die Contractursubstanzflüssigkeit beim narkotisierten Muskel keine oder eine geringe Contractur hervorrief, wurde die abgelassene Flüssigkeit zur Kontrolle einem normalen Kontrollmuskel (meist dem Muskel der anderen Seite) zugeführt und zugesehen, ob sie hier ihre normale Wirksamkeit entfaltet. Hierbei ist zu beachten, daß bereits einmal benutzte Lösung wegen Verringerung ihrer Konzentration schwächer wirksam ist. Im allgemeinen wurde der Kontrollversuch am anderen Muskel aber in der Weise angestellt, daß diesem nichtnarkotisierten Muskel eine frische Menge

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **118**. 1922.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1921.
[3]) Journ. of physiol. **37**. 1908.
[4]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **157**. 1914.
[5]) Fraenkel, M., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **194**. 20. 1922.

der Contracturflüssigkeit zugeführt wurde. Es ließen sich dann die Wirkungen am narkotisierten und nichtnarkotisierten Muskel direkt miteinander vergleichen.

Dieser Vergleich bezog sich auf die Latenz der Contractur, die Steilheit der Contractur und die Contracturhöhe, welch letztere in Prozenten der maximalen Öffnungszuckungen vor der Narkose resp. vor Zuführung der Contractursubstanz in Ringer ausgedrückt wurde.

Bei den Versuchen mit unvollständiger Narkose wurde so lange gewartet, bis nach Einwirkung des Narkoticums die Schließungszuckungen verschwunden, die Öffnungszuckungen aber noch vorhanden waren. Dann wurde in der beschriebenen Weise die Contractursubstanz zugeführt.

Lösungen: Die als Narkotica benutzten Substanzen waren dieselben, die in der vorhergehenden Arbeit erwähnt sind.

Da es unmöglich war, alle bekannten contracturerregenden Substanzen auf ihre Wirksamkeit während der Narkose zu untersuchen, so wurden folgende 4 Typen ausgewählt:

1. Als Contractursubstanz, die fibrilläre Zuckungen und tetanoide, fortleitbare Kontraktionen hervorruft, eine isotonische Natriumoxalatlösung.

2. Als Repräsentant organischer Lösungsmittel hoher Oberflächenaktivität Chloroform. Von dem Chloroform wurde eine gesättigte Lösung in Ringerlösung hergestellt, welche in einigen Fällen direkt benutzt wurde, später aber immer im Verhältnis 2 : 1 mit Ringer verdünnt wurde. Im Verhältnis 1 : 1 ist die contracturerzeugende Wirkung nur noch gering, während bei der konzentrierten Lösung die Unterschiede zwischen normalem und narkotisiertem Muskel weniger deutlich zutage treten.

3. Als typisch wirkende Säure, Salzsäure, $^1/_{200}$—$^1/_{100}$ normal in Ringerlösung.

4. Als typisch wirkende Lauge, Natronlauge, $^1/_{50}$ normal in Ringer und bisweilen Ammoniak.

3. Versuche.

a) Vollständige Narkose.

1. Natriumoxalat bewirkt fibrilläre Zuckungen, welche, wie der eine von uns (Wilmers) gezeigt hat, durch zeitliche Häufung zu einer Dauerverkürzung führen können. Da diese Erscheinung auch am nichteintauchenden Muskelteil eintritt, so handelt es sich also um einen fortleitbaren Erregungsprozeß. Dementsprechend wird die Wirkung des Natriumoxalats bei vollständiger Narkose ganz unterdrückt (vgl. Abb. 1a und b). Nach Wiederkehr der elektrischen Erregbarkeit durch Auswaschen des Narkoticums und der Oxalatlösung durch Ringerlösung ist Natriumoxalat wieder wirksam (s. Abb. 1a, x_3). Die Wirkung ist hier geringer wie in der Kontrolle (Ib), da die elektrische Erregbarkeit noch nicht die alte Höhe wieder erreicht hat. Besonders darauf gerichtete Versuche zeigten, daß bereits dann, wenn die Höhe der Öffnungszuckungen in der Narkose auf etwa $^1/_3$ der ursprünglichen Höhe gesunken ist, Natriumoxalat gar nicht mehr wirkt oder nur noch sehr kleine fibrilläre Zuckungen hervorruft. Als Nar-

kotica dienten bei diesen Versuchen Veronal[1]), Äthylalkohol und Benzamid und Rohrzucker.

Nach einer einige Minuten langen Einwirkung einer isotonischen Natriumoxalatlösung auf normale Muskeln tritt bald nach dem Wiederhereinbringen in Ringer dasselbe Phänomen ein, das in der Arbeit Fraenkel[2]) bei unvollständiger Narkose und bei Einwirkung von Ringer mit erhöhtem Ca-Gehalt beschrieben wurde: Bestehenbleiben der ÖZ unter Fortfall der SZ. Erst nach längerer Zeit kehren die SZ wieder. Vielleicht handelt es sich nicht um eine Wirkung der Ca-Entziehung oder einer sonstigen direkten Oxalatwirkung, sondern um die Wiederaufladung mit Ca. Während der Oxalateinwirkung (verschiedene Verdünnungen mit Ringer wurden versucht) gelang es nur selten, das Phänomen hervorzurufen.

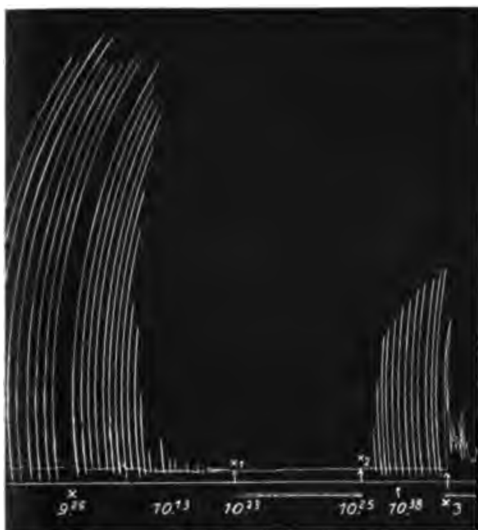


Abb. 1 a.

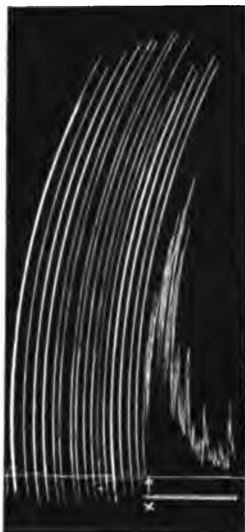


Abb. 1 b.

Abb. 1 a u. b. a) Bei x Narkose mit 2 proz. Medinal (neutralisiert). Bei x_1 isotonische Natriumoxalatlösung; keine Contractur. Bei x_2 Ringer, x_3 wieder Natriumoxalat; schwache Contractur mit fibrillären Zuckungen. b) Nicht narkotisiert. Bei x alte, bei a benutzte Natriumoxalatlösung.

2. Chloroform: Bei allen Narkotica, bei denen Chloroform in vollständiger Narkose zur Einwirkung gebracht wurde, zeigte sich Chloroform außerordentlich wirksam und der Verlauf der Kurven stimmte bei den einzelnen narkotischen Substanzen sehr gut miteinander überein. Dagegen unterschieden sich die Contracturen stets von den

[1]) Die Veronallösung wurde aus 2 proz. Lösung des hydrolytisch gespaltenen und deswegen alkalisch reagierenden Natriumsalzes (Medinal) durch genaue Neutralisation mit Salzsäure hergestellt.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 194, 36.

Contracturen, die am nichtnarkotisierten Kontrollmuskel auftraten. Die Unterschiede bezogen sich auf die Latenz, auf die Steilheit des Anstieges und dementsprechend auf die Höhe, welche in der Zeit von 2 Minuten nach Beginn des Anstieges erreicht wurde. Stets war *beim narkotisierten Muskel die Latenz wesentlich geringer als*

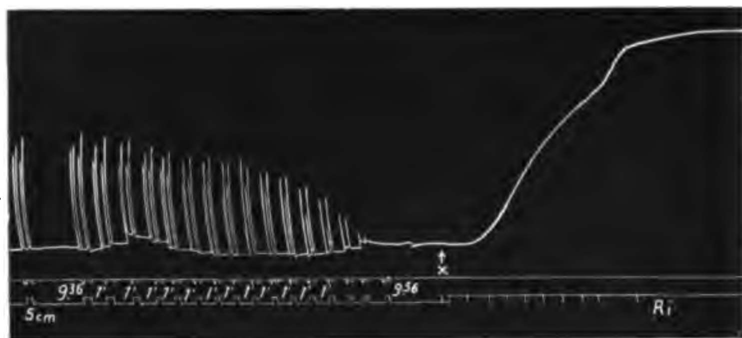


Abb. 2a.

Abb. 2a u. b. a) Narkose mit Salicylamid 1 : 1. Erste Zuckungsgruppe vor Narkose. Bei x Chloroform in Ringer 2 : 1. (Vers. 11 der Tab. I). b) Kontrolle mit anderem Muskel des gleichen Tieres ohne Narkose. Während der Narkoseperiode wurde die Trommel zwischen je zwei Reizgruppen angehalten. Während der Chloroformeinwirkung läuft die Trommel dauernd. Die Marken des unteren Signals geben hier die Zeit von je 20 Sek. an.

beim nichtnarkotisierten und die *Steilheit wesentlich größer*. Die Latenzzeit des narkotisierten Muskels kann um ein Vielfaches geringer sein als beim normalen Muskel. Über das Verhältnis der Latenzzeit und der maximalen Steilheit gibt die Tab. I Aufschluß, ebenso ist der Unterschied an den beigegebenen Kurvenbeispielen (Abb. 2 und 3, a und b) deutlich zu sehen.

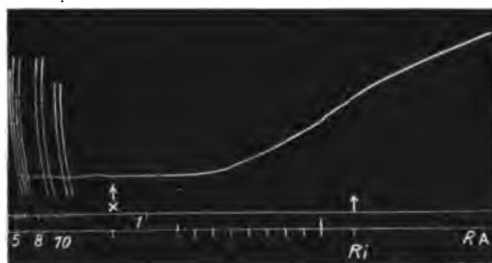


Abb. 2b.

In der Tabelle bedeutet: *Maximale Steilheit* (Stab 5) die Neigung der Kurve an der steilsten Stelle. Da ein Hebel mit Bogenschreibung angewandt wurde, mußte der hierdurch entstehende Fehler korrigiert werden. Dies geschah in der Weise, daß in der Höhe über der Abszissenachse, an welcher die Tangente angelegt wurde, die Richtung der Tangente der Hebelschreibung bei stillstehender Trommel bestimmt und so eine Korrektur auf senkrechten Anstieg angebracht wurde. — Im Stab 6 ist die *Contracturhöhe* angegeben. Diese gibt bei Chloroform in unseren Versuchen nicht den definitiven Wert, sondern den Wert nach (meist) 2 Minuten, da schon vor Erreichung des Maximums die Chloroformlösung durch Ringer-

Tabelle I. $CHCl_3$, 2:1.

2	3	4		5		6		7		8
Narkoticum	Datum	Latenzzeit in Sek.		Maximale Steilheit in Grad		Contracturhöhe mm		Quotient × 100		Bemerkungen
		a	b	a	b	a	b	a	b	
A. Rana temporaria.										
Methylalkohol 10%	5. III. 20	80	120	64	20	> 55	> 40	180	95	
Äthylalkohol 6% .	5. III. 20	12	120	74	28	> 45	> 50	128	135	
Propylalkohol 2,5%	19. III. 20	15	50	86	54	> 60	> 47	220	180	
„ 2,5% .	30. IV. 21	16	80	84	58	35	38	64	76	{ $CHCl_3$ 1:1 a und b in Ringer gut reversibel.
Amylalkohol 0,4% .	24. III. 20	30	75	57	57	> 32	> 40	100	89	
Heptylalkohol 0.04%		75	—	72	—	> 40	—	114	—	
Äthylurethan 2% .	8. III. 20	2	600*)	64	15	> 88	> 28	108	80	*) Alte Lösung.
„ 2% .	8. III. 20	2	150*)	68	51	> 50	> 55	181	140	*) Frische Lösung.
Phenylurethan 1/1 [1])	1. III. 20	15	180	84	87	> 58	> 38	165	110	
„ 1/1 .	27. II. 20	5	176	70	29	> 40	> 29	129	112	
Benzamid 1/1 . . .	15. III. 20	28	112	80	48	> 84	> 60	125	214	
Salicylamid 1/1 . .	16. III. 20	21	68	45	23	> 41	> 28	186	156	Abb. 2.
KCl 1/4	25. II. 20	8*)	—	72	—	> 50	—	166	—	*) $CHCl_3$ gesättigt.
Mittel aus 1—12		19	157	71	38					
B. Rana esculenta.										
Äthylalkohol 5% .	8. III. 20	120	290	15	7	> 32	> 15	80	34	
„ 6% .	9. III. 20	40*)	40	61	43	> 50	> 40	106	95	*) $CHCl_3$ gesättigt.
C. Bufo vulgaris.										
Äthylalkohol 6% .	8. III. 20	420	< 1700	8	0	> 8	0	57	∞	
„ 6% .	9. III. 20	180*)	300	20	20	> 26	> 23	118	121	*) $CHCl_3$ gesättigt.

[1] Teil in Ringer gesättigte Lösung + 1 Teil Ringer.

lösung ersetzt wurde. In der Ringerlösung steigt die Kurve noch weiter an und meist steiler, wovon in einer späteren Arbeit noch die Rede sein wird. Bevor das Maximum der Contractur erreicht war, wurde in der Regel der Versuch abgebrochen. In Stab 7 ist der Quotient: Contracturhöhe dividiert durch Höhe des maximalen ÖZ angegeben.

In allen Tabellen bedeutet a stets den narkotisierten Muskel, b den nicht narkotisierten Kontrollmuskel. Meist wurden zur Kontrolle frische Lösungen benutzt, dort, wo die beim Narkoseversuch verwandte Chloroformlösung als Contractursubstanz beim Kontrollmuskel angewandt wurde, ist dies unter Bemerkungen mit der Bezeichnung „alte Lösung" angegeben. Da gesättigte Chloroformlösung zu stark wirksam war, so wurden in der Regel 2 Teile gesättigte Chloroformringerlösung mit 1 Teil Ringerlösung verdünnt. Ausnahmen sind unter Bemerkungen angegeben.

Das Mittel aus Stab 4 ergibt für die Versuche an Rana temporaria beim narkotisierten Muskel eine Latenz von 19 Sek., beim Kontrollmuskel von 157 Sek. und im Stab 5 bei der maximalen Steilheit 71° bzw. 38°. Die Unterschiede sind stets positiv, bis auf einen Fall (Nr. 4), wo die Steilheit gleichgroß gefunden wurde. Die Latenzzeiten sind gegenüber den Versuchen mit NaOH und HCl von sehr beträchtlicher Größe.

Bei Rana esculenta und Bufo vulgaris ist die Wirksamkeit von Chloroform wesentlich geringer, was sich in den längeren Latenzzeiten, der geringeren Steilheit und der geringeren Größe des Quotienten ausdrückt.

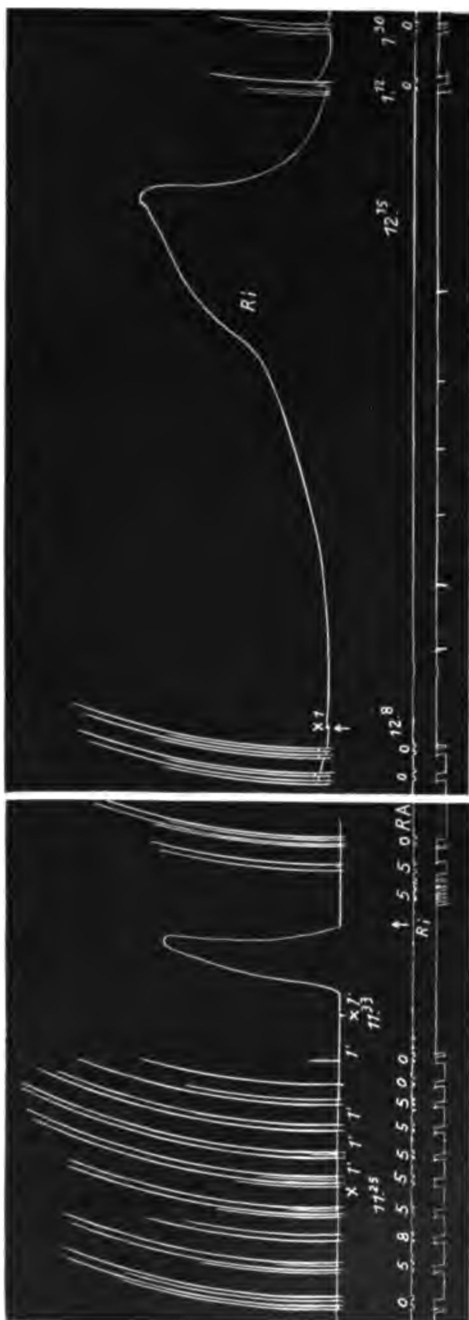


Abb. 3a. Abb. 3b.

Abb. 3a u. b. a) Vollständige Narkose mit 2,5 proz. Propylalkohol. Bei × 1 Chloroform (1 : 1) in 2,5 proz. Propylalkohol-Ringer. Bei *Ri* durch Ringer ersetzt. Nach 15 Min. wieder gut erregbar. b) Dasselbe ohne Narkose. Reversibel in Ringer (Vers. 3 b, Tab. I).

Über die Reversibilität der Chloroformcontractur wurden nur wenige Versuche angestellt. Hat das Chloroform längere Zeit eingewirkt, so ist durch Auswaschen mit Ringerlösung eine Lösung der Contractur und ein Wiederauftreten der Erregbarkeit in Übereinstimmung mit den Versuchen früherer Autoren nicht zu erreichen. Bei kurzer Chloroformeinwirkung kann sich die Contractur aber wieder lösen, wie dies bereits Hofmann[1]) und Rossi[2]) bei Versuchen mit Chloroformdämpfen gezeigt haben. Zwei Fälle schöner Reversibilität der Chloroformcontractur nach Narkose mit Propylalkohol und beim Kontrollmuskel (gesättigte Chloroformlösung zu Ringer 1 : 1) zeigt der Versuch 3b der Tab. 1 und die dazugehörige Kurve 3a und b. In diesem Fall enthält die Chlo-

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **23**, 299. 1910.

[2]) Zeitschr. f. Biologie **54**, 326. 1910.

roformlösung die narkotisierende Substanz (Propylalkohol) in derselben Konzentration wie die Narkoselösung.

3. Salzsäure: Während sich bei Chloroform die Contracturkurven der narkotisierten Muskeln in einheitlichem Sinne von denen der Kontrollmuskeln unterscheiden, ist dies bei HCl und NaOH nicht der Fall. Schon bei eben durch das Narkoticum erreichter Unerregbarkeit machen sich unter den verschiedenen Narkoticis oft Unterschiede bemerkbar. Dies wird deutlicher, wenn die Konzentration des Narkoticums gesteigert wird, in manchen Fällen auch dann, wenn seine Einwirkungszeit verlängert wird. Bisher wurde, besonders bei der nachträglichen Einwirkung von HCl, erst ein kleiner Teil der benutzten Narkotica genauer untersucht, und es muß weiteren Experimenten vorbehalten bleiben, den Einfluß der Konzentration und der Zeit auch bei diesen festzulegen.

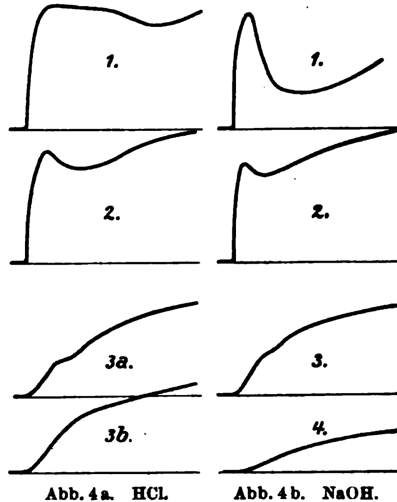


Abb. 4a. HCl. Abb. 4b. NaOH.
Abb. 4a u. b. a) Typen der Salzsäurecontractur, b) der Natronlaugecontractur.

So viel läßt sich aber schon jetzt sagen: Es gibt Narkotica, welche auch in hoher Konzentration die Contracturkurve in keiner Weise depressiv beeinflussen, ja im Gegenteil sie sogar, wie beim Chloroform, schneller ansteigen lassen. Andere Narkotica bewirken schon bei eben narkotischer oder sogar unzureichender Konzentration eine Depression, die sich durch höhere Konzentrationen steigern läßt. Dazwischen liegen Narkotica, die bei eben wirksamer Konzentration noch keinen deutlichen Einfluß erkennen lassen, manchmal sogar die Steilheit erhöhen, aber bei höherer Konzentration oder längerer Einwirkungszeit eine Depression der Contracturkurven herbeiführen.

Wir geben auch für die Salzsäurewirkung unser Versuchsmaterial zunächst in Form einer Tabelle (IIa) wieder. Versuch 1—22 dienen dem Vergleich der verschiedenen Narkotica an Muskeln von Rana temporaria; Versuch 23—29 sind Vergleichsversuche an Rana esculenta und Bufo. —

Schon bei normalen Muskeln ist der Verlauf der Contracturkurve nicht immer gleich. Unter dem Einfluß einiger Narkotica ändert er sich noch sehr wesentlich. Wir haben daher Typen der Kurven aufgestellt (siehe Abb. 4a,

Tabelle IIa. N/200 HCl.

1	2	3	4		5		6		7		8		9
Nr.	Narkoticum	Datum	Typus		Maximale Steilheit in °		Contract.-höhe in mm		Quotient × 100		Culmenzeit in Sek.		Bemerkungen
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
	Rana temporaria.												
1	Methyl-Alkohol 10%	12. III. 1920	2	1	80	83	11	29	89	96	50	65	
2	„ „ 20%	30. III. 1920	3	1	85	89	12	35	40	125	42	87	
3	Äthyl- „ 6%	12. III. 1920	1	1	81	80	32	86	108	138	35	50	
4	Propyl- „ 2,5%	14. III. 1920	1	—	85	—	44	—	188	—	50	—	
5	„ „ 4%	30. IV. 1921	2	1	90	62	52	8	102	16	12	36	
6	Amyl- „ 0,25%*)	19. III. 1920	1	1	90	88	57	25	162	166	14	40	*) Nach 45 Min. noch etwas erregbar.
7	Heptyl- „ 0,04%	27. III. 1920	1	1	89	76	81	27	108	142	29	81	Abb. 5.
8	„ „ 0,16%	30. III. 1920	3	2	72	87	9	29	81	78	40	8	
9	Äthyl-Urethan 2%	3. III. 1920	1	1	90	88	84	83	97	108	84	33	2. Kontrolle mit alt. Lös. 84°; 80 mm; 100; 86 Sek.
10	Phenyl- „ ¹/₁	1. III. 1920	1	1	88	87	42	87	140	187	16	22	
11	Benzamid ¹/₁	15. III. 1920	1	1	82	87	81	81	129	155	70	80	
12	Salicylamid ¹/₁	15. III. 1920	1	1	75	88	10	28	40	183	48	45	Zweimalige Narkose; HCl zirka 2 Min. nach Erlöschen der Erregbarkeit.
13	„ ¹/₁	16. III. 1920	3	1—3	85	59	11	25	88	76	75	95	Kontrolle mit alter Lösung; HCl zirka 7 Min. nach Erlöschen der Erregbarkeit.
14	KCl ¹/₄¹)	24. II. 1920	1	—	88	—	22	—	79	—	24	—	
15	KCl ¹/₄	9. V. 1919	1	—	84	—	88	—	45	—	72	—	Nr. 15—19. N/100 HCl. Bei 15 Min. langer Einwirkung des HCl.
16	KCl ¹/₈	7. V. 1919	2	2	90	88	44	85	54	104	14	17	Bei Nr. 16 und 17 Contractur bei b mit fibrill. Zuckungen; bei a glatt. Beide a-Muskeln nicht ganz unerregbar.
17	KCl ¹/₈	7. V. 1919	1	2	88	90	79	90	98	111	7	10	
18	Rohrzucker 6%	16. V. 1919	2	2*	89	89	65	88	151	151	16	16	*) Contractur mit alter Lösung.
19	„ 6%	18. V. 1919	2	—	87	—	64	—	68	—	84	—	
20	„ 6%	17. II. 1920	2	—	90	—	26	—	87	—	8	—	
21	Medinal 2%	29. IV. 1919	1	1	89	85	88	66	140	122	12 (?)	23	Nr. 21 u. 22. N/100 HCl.
22	„ 2%	26. IV. 1919	2	—	87	—	68	—	98	—	27	—	
	Rana esculenta.												
23	Äthyl-Alkohol 6%	9. III. 1920	1	1—3	88	67	15	18	84	45	40	60	
24	Benzamid ¹/₁	14. VI. 1919	3	2	67	85	14	20	20	35	52	20	Nr. 24—26. N/100 HCl.
25	Novocain 0,5%	18. VI. 1919	2	2	78	90	20	31	20	88	45	18	
26	Rohrzucker 6%	18. V. 1919	3	—	84	—	21	—	27	—	50	—	
	Bufo vulgaris.												
27	Äthyl-Alkohol 6%	9. III. 1920	1	1	87	89	22	30	98	186	20	45	
28	„ „ 6%	11. III. 1920	1	1	82	78	7	10	88	120	22	68	

1—3 b), welche natürlich alle Übergänge untereinander aufweisen. Diese Typen sind in der Tabelle II a, im Stab 4, für den Narkoseversuch (a) und die Kontrolle (b) angegeben. Bei normalen Muskeln von Temporarien und bei Anwendung von HCl/200 als Contractursubstanz kommen nur die Typen 1 (Abb. 5a und b) und 2 (Abb. 6) vor, eventuell noch ein Übergang zwischen 1 und 3 (ähnlich, aber steiler als 3a). Bei Typus 1 und 2 steigt die Kurve steil an und zeigt dann entweder eine Plateaubildung, um nachträglich etwas abzusinken und später allmählich wieder langsam anzusteigen (1), oder sie zeigt nach einem kurzen Maximum (Nase oder Buckel) eine relativ tiefe Einsattelung (2). Die erste Erhöhung hat Burrigde[1]) als die „oberflächliche Contractur", den zweiten Anstieg als die „tiefe Contractur" bezeichnet und Schwenker[2]) hat gezeigt, daß bis zum Beginn der letzteren sowohl Contractur wie Unerregbarkeit leicht durch Zurückbringen in Ringer wieder aufgehoben werden können, während die Reversibilität um so schwieriger wird, je länger man wartet, so daß sie schließlich bei voller Ausbildung der „tiefen Contractur" (Weißwerden des Muskels) überhaupt nicht mehr eintritt.

Unter dem Einfluß mancher Narkotica ändert sich der Typus nicht, während bei anderen die Ausbildung der „Nase" geringer wird und die Kurve ohne Ausbildung eines deutlichen Minimums dauernd steigt (Abb. 3a, 4). Bei manchen Narkotica oder bei stärkeren Konzentrationen des Narkoticums kann die Nase ganz verschwinden [3b; siehe auch Abb. 7, x_2 [3])]. Häufig verläuft die Kurve in diesem Fall sehr flach und erreicht nur eine geringe Höhe[4]).

In Stab 5, 6 und 7 der Tabelle II a sind die maximale Steilheit, die Contracturhöhe und der Quotient aus Contracturhöhe und maximaler Zuckungshöhe an-

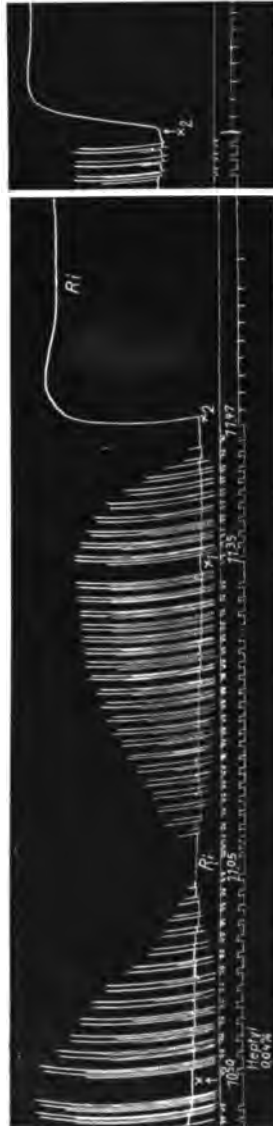


Abb. 5b.

Abb. 5a.

Abb. 5a u. b. a) Zweimalige Narkose mit 0,04 proz. normalem Heptylalkohol. Bei x_1 HCl n/200. b) Kontrolle. Contractur weniger steil. (Vers. 7, Tab. II). Zeitmarken wie bei Abb. 2.

[1]) Burrigde, Journ. of Physiology, 42. 1911.

[2]) Schwenker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 157, 397. 1914.

[3]) Dieser Versuch ist in die Tabelle nicht aufgenommen, da die Salzsäureeinwirkung nicht primär stattfand.

[4]) Nach den Abbildungen Schwenkers folgen die Contracturen bei Anwendung schwacher organischer Säuren diesem Typus.

gegeben. In Stab 8 findet man noch die Culmenzeit, d. h. die Zeit vom Beginn der Contractur bis zur Erreichung des (ersten) Maximums, die allerdings nur bei Typus 1 und 2 genau und bei Typus 3a mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit festzustellen ist.

Bei vollkommener Unerregbarkeit, die immer vorliegt, wenn nicht das Gegenteil in der Tabelle bemerkt ist, findet man bei den meisten angeführten Narkotica die maximale Steilheit des Narkosemuskels größer als die des Kontrollmuskels, ebenso ist meistens die Culmenzeit geringer (Abb. 5a u. b). Ausnahmen bilden der Methylalkohol (1), das Benzamid (11) und das Salicylamid (12). Hier ist bereits bei einer Konzentration, die sicher imstande ist, vollkommene Unerregbarkeit herbeizuführen, aber wohl nicht wesentlich über der Minimalkonzen-

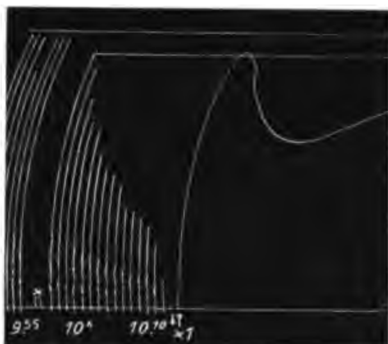


Abb. 6. Medinal 2% neutralisiert. Gerade eben unerregbar. Bei ↓ Medinal ab, bei ↑ Salzsäure n/100. (Vers. 22, Tab. II.)

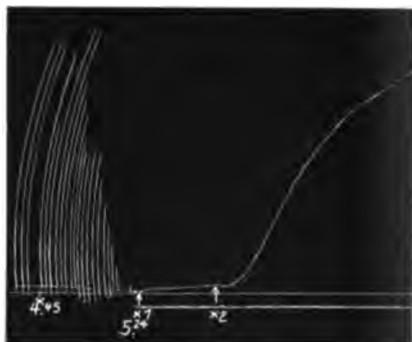


Abb. 7. Medinal 2% neutralisiert. Unerregbar. Bei x_1 NaOH/50 in 2% Medinal fast unwirksam, bei x_2 Contractur durch HCl/100. (Vers. 7, Tab. IV.)

tration liegt, die Steilheit geringer als bei der Kontrolle. Die Culmenzeit ist zwar noch kleiner als bei der Kontrolle, aber das beruht im wesentlichen darauf, daß die relative Contracturhöhe (Quotient) gegenüber der Kontrolle recht stark gesunken ist. Wird bei diesen Narkotica die Konzentration erhöht oder die Wirkungszeit verlängert, so wird die Depression erheblich größer (2 u. 13) und macht sich jetzt auch in einer Verlängerung der Culmenzeit geltend. Zugleich ändert sich der Typus der Kontraktionskurve, indem die anfängliche Nase fortfällt (Typus 3, Abb. 4).

Da bei höherer Konzentration auch bei solchen Narkotica eine, wenn auch unerhebliche, Depression auftreten kann, welche bei eben vollständiger Narkose sogar größere Steilheit erkennen lassen (vgl. Heptylalkohol Nr. 7 u. 8 der Tab. II), so lag die Möglichkeit vor, daß dies überall der Fall wäre. Dies konnte aber z. B. beim Propylalkohol nicht erreicht werden. Auch bei einer Konzentration (4%), die meist schon von sich aus eine schwache, gewöhnlich bald zurückgehende Contractur

bewirkt (dasselbe ist bei der 20proz. Methylalkohol- und der 0,16proz. Heptylalkohollösung der Fall!), war immer noch weder Steilheit noch Höhe herabgesetzt, sondern im Gegenteil erhöht und die Culmenzeit sehr gering (Nr. 5). Ähnlich lag es mit unseren Versuchen bei Kaliumchloridnarkose (14—17). — Eine vollkommene Unterdrückung der HCl-Contractur ist auch bei Methyl- und Heptylalkoholnarkose nicht gelungen.

Die Verhältnisse beim Rohrzucker bedürfen noch einer genaueren Untersuchung, bei welcher HCl nicht in Ringerlösung, sondern in Rohrzuckerlösung darzubieten ist. — In der Tabelle IIa sind die Narkotica nach ihrer chemischen Zusammengehörigkeit gruppiert. In der Tabelle IIb haben wir versucht, sie nach ihrer Wirkung anzuordnen. Wir sind uns dabei aber vollkommen bewußt, daß diese Gruppierung nur einen Augenblickswert besitzt und daß möglicherweise noch Narkotica aus der Gruppe I in die Gruppe II hinüberwandern, sowie auch hier alle Substanzen bei verschiedener Konzentration resp. verschieden langer Einwirkungszeit untersucht sind.

Tabelle IIb. Durchschnittswerte von Nr. 1—22 der Tabelle IIa in Gruppen geteilt nach der maximalen Steilheit.

Gruppe	5 (Steilheit)		7 (Quotient)		8 (Culmenzeit)		Mittel aus Nr. ....
	a	b	a	b	a	b	
I	88	82	135	119	23,6	32	3, 4, 5, 6, 9, 10, 18, 21.
IIa	84	84,5	76	123	35,5	41	1, 7, 11, 12, 16, 17.
IIb	56,5	69	37	93	56	46	2, 8, 13, 15.
				Dasselbe in Prozent von b.			
I	107	—	113	—	70	—	Narkotica, welche die Steilheit erhöhen.
IIa	100	—	62	—	87	—	Narkotica, welche bei eben vollkommener Unerregbarkeit bereits die Contracturhöhe vermindern.
IIb	82	—	40	—	121	—	Dieselben bei höherer Konzentrations- resp. längerer Einwirkungszeit.

Hieraus geht hervor: **Nicht die vollkommene elektrische Unerregbarkeit ist die Ursache der manchmal eintretenden Depression der Säurecontractur**, sondern es sind hierfür sekundäre Einflüsse des Narkoticums verantwortlich zu machen, die sich bei den verschiedenen Narkotica in sehr verschieden hohem Maße geltend machen und die sogar ganz fehlen können.

Bei R. escul. bewirkt Salzsäure verglichen mit der maximalen Zuckungshöhe sehr viel geringere Contracturen als bei R. temp., wie dies bereits Kopyloff[1]) gezeigt. Auch hier scheint die Wirkung verschiedener Narkotica auf die Contractur verschieden zu sein, wie ein Vergleich des Versuchs 23 einerseits mit 24 und 25 andererseits ergibt.

[1]) Kopyloff, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 153, 219. 1913.

Bei Bufo vulgaris erhält man relativ hohe Contracturen. Auffallend ist, daß hier bei der Anwendung von Äthylalkohol als Narkoticum nicht unbedeutende Depressionen der Contracturhöhen gegenüber der Kontrolle zutage treten.

4. Natronlauge: Bei Anwendung von Natronlauge zeigt sich der verschiedenartige Einfluß der verschiedenen Narkotica noch sehr viel deutlicher als bei der Einwirkung von Salzsäure.

a) Hier gibt es Narkotica, welche Form und Steilheit der Contractur gegenüber der Kontrolle nicht beeinflussen, auch dann nicht, wenn sie lange einwirken oder in hoher Konzentration dargeboten werden. Die Contracturhöhe wird zwar etwas vermindert,

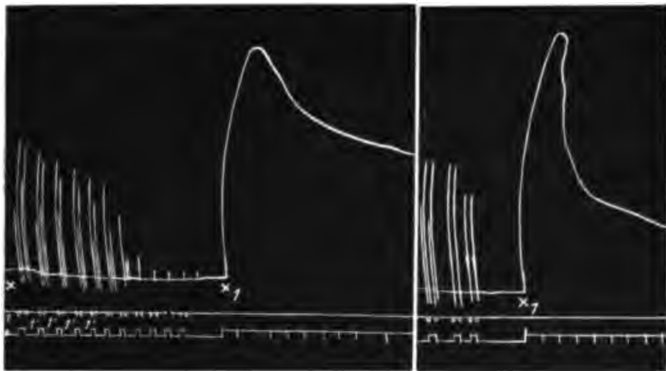


Abb. 8a. Abb. 8b.

Abb. 8a u. b. a) Amylalkohol 0,25%. Bei x_1 NaOH/50. b) Kontrolle ohne Narkose. (Versuch 5, Tab. III a.)

aber in höheren Konzentrationen nicht stärker als bei niederen. Dementsprechend ist auch die Culmenzeit etwas verkürzt.

b) Andere Narkotica vermindern bereits bei eben vollständiger Narkose zum Teil auch schon bei Narkoticumkonzentrationen, welche die Erregbarkeit nur herabsetzen, bereits die Steilheit. Zu gleicher Zeit ist die Contracturhöhe verringert und die Culmenzeit wesentlich verlängert. Bei diesen Narkotica wird durch höhere Narkoticumskonzentration oder durch Verlängerung der Einwirkungszeit die Depression manchmal so sehr verstärkt, daß die Contractur ganz ausbleibt.

Die Resultate sind in der Tab. IIIa zusammengestellt, und zwar geordnet nach der chemischen Zusammengehörigkeit der Narkotica.

Im Stab 4 sind die Latenzzeiten angegeben. Bei normalen Muskeln tritt die Contractur gleich nach der Berührung mit der Lauge ein, ebenso bei manchen Narkoticis. Natürlich ist auch hier eine Latenz vorhanden, sie kommt aber bei der von uns gewählten Trommelgeschwindigkeit (in der Regel 1 mm auf 4 Sek.) ebenso wie in den Salzsäureversuchen nicht zum Ausdruck. Es ist in der Tabelle hierfür

Tabelle IIIa. N/50 NaOH.

1 Nr.	2 Narkoticum	3 Datum	4 Latenzzeit in Sek.		5 Typus		6 Maximale Steilheit		7 Contractur-höhe in mm		8 Quotient × 100		9 Culmenzeit in Sek.		10 Bemerkungen
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
	Rana temporaria.														
1	Methylalkohol 10%	6. III. 20	15	1	2	1	82	83	11	55	27	180	10	8	
2	,, 20%	30. III. 20	28	—	4	—	35	—	(> 20)	—	75	—	(>210)	—	Vorübergehende Contractur bei Narkose.
3	Propylalkohol 2,5%	19. III. 20	sofort	sof.	1	1	85	87	48	32	160	152	20	10	
4	,, 2,5%	22. III. 20	,,	,,	2	1	90	90	65	52	217	208	15	15	
5	Amylalkohol 0,25%	22. III. 20	,,	,,	1	1	90	90	45	52	167	208	15	14	
6	,, 0,25%	22. III. 20	,,	,,	1	1	87	88	46	44	153	142	13	13	Abb. 8. 2. Contractur mit A. L. 85° 13 mm, 46%.
7	,, 0,25%	22. III. 20	,,	,,	1	1	87	88	19	22	68	79	10	15	
8	,, 0,4%	24. III. 20	,,	,,	1	—	90	—	42	—	144	—	5	—	
9	,, 1%	24. III. 20	,,	,,	2	1	89	89	36	52	103	167	5	12	Abb. 9.
10	Heptylalkoh. 0,04%		,,	—	2—3	—	83	—	14	—	47	—	30	—	
11	,, 0,04%		,,	—	2—3	—	83	—	20	—	63	—	35	—	Anderer Sartorius desselben Frosches wie Nr. 10.
12	,, 0,08%	30. III. 20	12	sof.	4	1	22	90	3	39	11	195	40	4	
13	Äthylurethan 2%	2. III. 20	sofort	,,	1	1	88	89	34	50	81	116	16	20	2. Kontrolle mit A. L. sofort; 1; 84°; 35 mm, 82%.
14	Phenylurethan 1/1[1])	1. III. 20	,,	,,	1	1	90	90	26	33	79	127	9	16	
15	Benzamid 1/1	15. III. 20	,,	,,	1	1	85	88	33	29	103	88	25	16	N/25 NaOH; ÖR +.
16	,, konz.	15. III. 20	16	—	4	—	59	—	6	—	26	—	28	—	Revers.
17	,, ,,	15. III. 20	27	—	4	—	18	—	3	—	15	—	48	—	Anderer Sartorius dess. Frosch. wie Nr. 16, 2malige Narkose.
18	Salicylamid 1/1	16. III. 20	315	sof.	4	1	4	88	(> 4)	32	(14)	107	—	25	2. Kontr. mit A. L. sof. 1; 88°; 25 mm; 78%, 16 Sek.

[1]) 1 Teil konz. Lösung im Ringer + 1 Teil Ringer.

Tabelle IIIa. N/50 NaOH (Fortsetzung).

1	2	3	4		5		6		7		8		9		10
Nr.	Narkoticum	Datum	Latenzzeit in Sek.		Typus		Maximale Steilheit		Contracturhöhe in mm		Quotient × 100		Culmenzeit in Sek.		Bemerkungen
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
19	KCl 1/9[1]	7. V. 19	sofort	sof.	1	1	89	90	36	89	46	126	5	4	ÖR +; Revers. Contract. in Narkose ganz glatt.
20	KCl 1/9	8. V. 19	"	"	1	1	89	87	55	60	100	146	6	19	Contr. ohne Narkose mit aufschreibbaren fib. Zuckung. Bei 22 längere Einwirkung als bei 23. (20–22)
21	KCl 1/7	8. V. 19	"	"	1—2	1	89	89	43	101	52	108	6	7	
22	KCl 1/4	8. V. 19	15	"	4	1	41	90	36	85	44	120	180	6	
23	KCl 1/4	24. II. 20	50	—	3	—	62	—	47	—	150	—	160	—	Revers.; nach 3h wied. erregbar.
24	KCl 1/4	9. V. 19	?	sof.	4	1	43	90	> 13	73.	(17)	100	(> 80)	18	Revers. Trotzdem erneute Einwirkung v. NaOH sehr sehr wenig wirksam. ÖR +. (24–26)
25	Rohrzucker 6%	15. V. 19	3	—	1	—	86	—	15	—	23	—	3	—	
26	" 6%	15. V. 19	2	—	1	—	88	—	26	—	32	—	4	—	
27	" 6%	15. V. 19	10	sof.	4	1	9	89	> 5	58	(>6)	97	(>120)	9	A. L., Revers.
28	" 6%	16. V. 19	60	"	4	1	6	90	> 2	110	(3)	130	(>120)	5	A. L.
29	" 6%	15. V. 19	> 74	"	—	1	0	86	0	37	0	45	∞	?	A.L. In Ri.-L. vorüberg. Contr. Dann Revers.
30	" 6%	13. V. 19	>100	—	—	—	0	—	0	—	0	—	∞	—	
							Rana esculenta.								
31	Äthylalkohol 6%	9. III. 20	4—5	sof.	2	1	83	89	12	51	27	102	16	20	A. L. (31–33)
32	Benzamid 1/1	16. VI. 19	?	?	3	2	64	74	19	5	35	12	> 88	7	
33	Novocain	18. VI. 19	?	sof.	3	1	82	90	24	38	29	?	> 80	6	
							Bufo vulgaris.								
34	Äthylalkohol 6%	9. III. 20	?	?	1	1	89	89	27	26	104	128	19	9	

[1]) 1 Teil isotonische KCl-Lösung auf 8 Teile Ringer usw.

Erklärung der Bemerkung: A. L. = Alte Lösung, die im Versuch a benutzt wurde, auf Kontrollmuskel gebracht. Revers. = Reversibilität der Contractur und Erregbarkeit in Ringer geprüft und positiv gefunden. ÖR + = Maximaler Öffnungsreiz noch etwas wirksam.

die Bezeichnung sof. (sofort) eingeführt. Bei anderen Narkotica ist aber oft eine sehr deutliche Verlängerung der Latenzzeit zu beobachten.

Im Stab 5 ist wieder der Typus der Contracturkurve verzeichnet. Der normale Typus ist in Abb. 4b, 1 (vergleiche Abb. 8 und 9b) angedeutet: Steiler Anstieg, kurz dauerndes Maximum, ziemlich steiler Abfall und nach Erreichung des Minimums erneuter, langsamer Anstieg. Dieser Typus ist schon von früheren Autoren, besonders von Bernstein und Hofmann für das Ammoniak, von Schwenker[1]) für Natronlauge und andere Basen festgelegt.

Es sei hier bemerkt, daß sich die verschiedenen Basen nicht ganz gleich verhalten, so fehlt in der Regel bei Ammoniak der 2. Anstieg. Gelegentlich beginnt auch bei normalen Muskeln der 2. Anstieg früher; es tritt dann der Typus 2 der Abb. 4b zutage. Bei narkotisierten Muskeln tritt dieser Typus, der dem Typus 2

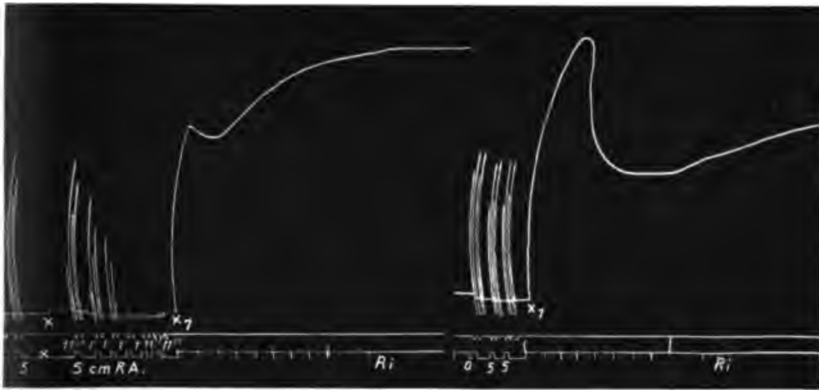


Abb. 9a. Abb. 9b.

Abb. 9a u. b. a) Bei x Amylalkohol 1%. Bei x_1 NaOH/50 8 Minuten nach Unerregbarwerden. b) Kontrolle. (Vers. 9, Tab. III a.)

der Salzsäurecontractur ähnelt, häufiger auf (vergleiche Abb. 9a und 10a). Die weiteren Typen 3 und 4 der Abb. 4b haben wir mit NaOH nur bei narkotisierten Muskeln erhalten. Der Anstieg ist viel flacher und die Nase ist entweder noch angedeutet (Typus 3, vergleiche Abb. 10c) oder vollkommen verschwunden (Typus 4).

Der Stab 6 gibt wieder die maximale Steilheit, 7 die Contracturhöhe, 8 den Quotienten aus Contracturhöhe und maximaler Zuckungshöhe und 9 die Culmenzeit.

Die Tab. IIIa, in welcher unsere Versuche nach der chemischen Zusammengehörigkeit der Narkotica geordnet sind, gibt keine klare Übersicht, da depressiv und nicht depressiv wirkende Substanzen durcheinander gemischt sind. Wir haben nun diese Versuche nach dem Erfolg der Narkose in Gruppen geordnet und die aus jeder Gruppe gefundenen Mittelwerte in der Tab. IIIa zusammengestellt.

In der Gruppe I befinden sich alle diejenigen Narkotica, welche die Steilheit unverändert lassen und auch bei höheren Konzen-

[1]) Schwenker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 157, 404. 1914.

Tabelle III b. Durchschnittswerte von Nr. 1—28 der Tabelle III a, soweit vollkommene Narkose erreicht war.

Nr.	6 (Steilheit) a	6 (Steilheit) b	8 (Quotient) a	8 (Quotient) b	9 (Culmenzeit) a	9 (Culmenzeit) b	Mittel aus Nr....
I	88,2	87,6	122,4	136	13,6	14,3	3, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14.
II a	85,1	86,6	49,7	125,3	16,1	10,3	1, 10, 11, 15, 21, 25, 26.
II b	29,9	89,8	36,1	126,5	109,5	11,1	2, 12, 16, 17, 18, 22, 23, 24, 27, 28.
			Dasselbe in Prozent von b.				
I	100	—	91	—	95	—	Narkotica, die keine wesentliche Depression bewirken.
II a	98	—	40	—	156	—	Narkotica, die Depress. bewirk., in eben narkotischer Dosis.
II b	33	—	28	—	985	—	Dieselben bei höh. Konzentration.

trationen, wie dies in Versuch 5—9 für Amylalkohol durchgeführt ist, keine Depressionen bewirken. Hier wurde bis zum Vierfachen der eben wirksamen narkotischen Konzentrationen gegangen, ohne daß sich der Erfolg wesentlich änderte, obwohl diese Konzentration bereits

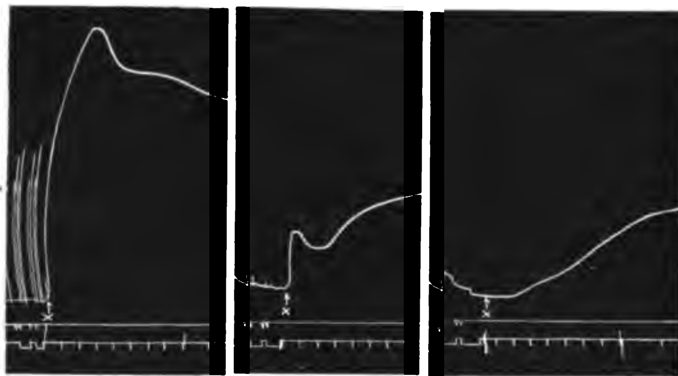


Abb. 10 b. Abb. 10 a. Abb. 10 c.

Abb. 10 a—c. a) Methylalkohol 10%, bei x NaOH/50, unmittelbar nach Eintritt der Unerregbarkeit. b) Kontrolle zu 10 a; bei x NaOH/50. c) Methylalkohol 20%. Bei x NaOH/50. (Vers. 1 u. 2, Tab. III a.)

imstande ist, neben einer tiefen Narkose von sich aus eine Contractur zu bewirken. Alle diese Narkotica setzen die Contracturhöhe um ein weniges herab und verkürzen dementsprechend auch etwas die Culmenzeit (vgl. Abb. 8a und b und 9a und b).

In der Gruppe IIa der Tab. IIIb befinden sich solche Narkotica, welche bereits bei eben erreichter Unerregbarkeit die Steilheit herabsetzen. Zu gleicher Zeit ist auch die Zuckungshöhe und dementsprechend der Quotient wesentlich verkleinert, während anderer-

seits die Culmenzeit stark verlängert ist (vgl. Abb. 10a und 10b). Bei diesen Narkotica wird bei Erhöhung der Konzentration die Steilheit noch geringer, die Nase verschwindet fast vollkommen, die Contracturhöhe nimmt ab und die Culmenzeit wird außerordentlich verlängert (vgl. Abb. 10a, b u. c und die Versuche 1 und 2, 10—12, 19—24 der Tab. III).

Bei Rohrzucker (Versuch 25—30, Tab. IIIa) ist es möglich, die Natronlaugecontractur vollkommen zu verhindern. Wie Versuch 25 und 26 der Tab. IIIa zeigen, ist bereits dann eine erhebliche Depression zu bemerken, wenn die Erregbarkeit noch nicht vollkommen geschwunden ist. Ist volle Unerregbarkeit durch längere Einwirkung bzw. durch wiederholten Wechsel der Rohrzuckerlösung erreicht, so werden entweder die Contracturkurven bei sehr langsamem Anstieg und erhöhter Latenzzeit sehr niedrig (Versuch 27 und 28), oder die Contractur bleibt ganz aus (Versuch 29 und 30), obwohl die Lauge in Ringerlösung dargeboten wird. Selbst nach längerer Einwirkung der Natronlauge auf den Rohrzuckermuskel ist noch Reversibilität möglich, d. h. nach Zurückbringen der Ringerlösung kommt die Erregbarkeit wieder. Es scheint sogar, als ob die Reversibilität nach Natronlaugeeinwirkung vollkommener ist, wenn die Natronlauge keine Contractur hervorgerufen hat. Es ist dies um so mehr bemerkenswert, als nach den Versuchen von Embden und Adler[1]) Rohrzucker eine erhöhte Permeabilität der Muskelmembranen bewirkt.

Bei R. escul. ist die Höhe der durch Natronlauge bewirkten Contracturen (ebenso wie die der Salzsäurecontracturen) relativ geringer als bei R. temporaria. Über den Einfluß der Narkotica läßt sich bei der geringen Zahl der Versuche nur soviel sagen, daß auch hier Benzamid eine erhebliche Verminderung der Steilheit bewirkt. Bei Bufo vulgaris wurde nur Äthylalkohol benutzt. Die relative Contracturhöhe bleibt bei dem normalen Muskel wohl etwas unter dem Durchschnitt der Versuche an R. temp.

Die Versuche mit Medinal sind in einer besonderen Tabelle (IV) aufgeführt.

Medinal (Veronalnatrium) wurde bei den ersten Versuchen in verschiedener Konzentration, in Ringer gelöst, angewandt. Es zeigten sich hier, besonders bei der Einwirkung von $^{n}/_{100}$ Salzsäure Resultate, welche zuerst überraschten. Bei vollkommener Narkose tritt mit Salzsäure keine oder eine sehr geringe Kontraktion ein. Auch dann, wenn das Narkoticum nur kurze Zeit eingewirkt hatte und noch gute Erregbarkeit vorhanden war, war das Resultat das gleiche. Wurde nun die zum Contracturversuch benutzte Salzsäurelösung (alte Lösung) auf den Kontrollmuskel gegeben, so zeigte er ebenfalls nur eine geringe oder manchmal gar keine Contractur. Es zeigte sich, daß aus dem stark hydrolytisch gespaltenen Veronalnatrium so viel Alkali am Muskel adsorbiert wird, daß die später einwirkende Salzsäure, wie auch durch Messungen der H-Ionenkonzentration nachgewiesen werden konnte, fast neutralisiert wird. Infolgedessen wurde bei den späteren Versuchen, auch bei den Salzsäureversuchen (siehe Tabelle IIa, Versuche 21 u. 22) die

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 118, 1. 1922.

Tabelle IV. $^1/_{50}$ N. NaOH resp. 0,039 N. NH_3. Medinal, neutralisiert als Narkoticum. Rana temporaria.

1	2	3	4	5		6		7		8		9		10		11
Nr.	Datum	% Medinal	Einwirk.-zeit in Min.	Latenzzeit in Sek.		Typus		Maxim. Steilheit		Contracturhöhe		Quotient ×100		Culmenzeit in Sek.		Bemerkungen
				a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
1*)	28. IV. 1919	1	30	sof.	sof.	1	1	88	89	55	98	55	94	4	6	Nark. unvollst. Fibrill. Z. bei a u. b
2	29. IV.	1	14	2	„	1	1	88	90	14	78	17	99	8	20	Nark. unvollst. Fibrill. Z. nur bei b.
3	2. V.	2	0,3	sof.	„	1	1	89	90	70	88	96	122	24	9	Nark. ganz unvollst. Fibrill. Z. bei a u. b.
4	30. IV.	2	15	2	„	1	1	85	89	19	80	28	185	18	9	Nark. unvollst. (ÖZ 57%). Fibrill. Z. bei a u. b.
5	30. IV.	2	7	2	„	1 b	1	82	88	6	68	11	87	11	16	Nark. unvollst. (ÖZ 84%). Fibrill. Z. nur b. b; b. b alte Lsg. Abb. 11.
6	28. IV.	2	17	12	„	1 b	1	28	92	2,5	95	4	182	14	5	Nark. fast vollst. Fibrill. Z. nur bei b; a reversibel.
7	2. V.	2	39	8	—	4	—	8	—	1,5	—	2,8	—	72	—	Nark. vollst. Nach NaOH HCl gut wirksam. Abb. 7.
8	1. V.	2	?	>70	sof.	0	1	0	88	0	22	∞	46	0	?	Nark. vollst. bei b, alte Lsg. a reversibel.
9	28. IV.	2	25	>100	—	0	—	0	—	0	—	∞	—	0	—	Nark. vollst. Nach NaOH. NH_3 wirksam (68° Typ. 3).
10	29. IV.	2	19	16	3	4	3	15	79	>19	>58	(28)	(80)	—	—	Noch spurweise erregb. Contractur mit NH_3.

*) Anmerkung: Contractursubstanzen bei Versuch 1, 3, 4, 7, u. 9 sowohl beim Narkose- wie beim Kontrollversuch in 1-, resp. 2 proz. Medinallösung.

Medinallösung unter Anwendung von Rosolsäure als Indikator genau neutralisiert. Dann wirkt sie, wie oben gezeigt, auf die Salzsäurecontractur nicht deprimierend.

Der Gehalt an freien OH-Ionen in einer 2proz. Medinallösung ist bereits so groß, daß durch denselben eine Contractur bewirkt werden sollte. Wenn eine solche in nur sehr bescheidenem Maße und ganz vorübergehend auftritt, so weist dies bereits darauf hin, daß durch Medinal die Laugenempfindlichkeit sehr stark herabgesetzt wird. Dies haben nun die weiteren Versuche mit neutralisiertem Medinal und Natronlauge als Contractursubstanz bestätigt. Schwächere Medinalkonzentrationen (Versuche 1 und 2, Tab. IV) bringen nur unvollständige Narkose hervor, verändern die Steilheit fast nicht, vermindern aber bereits die relative Contracturhöhe.

In diesen beiden Versuchen erregte die Natronlauge aufschreibbare fibrilläre Zuckungen (was nur bei sehr empfindlichen Muskeln der Fall ist) und zwar (bei 1) sowohl im Narkoseversuch wie beim Kontrollmuskel. Auch bei späteren Versuchen (z. B. 3—5) fanden wir gut aufschreibbare fibrilläre Zuckungen, aber beim narkotisierten Muskel immer nur dann, wenn er noch sehr gut erregbar ist. Diese fibrillären Zuckungen sind also zweifellos Ausdruck einer echten erregenden Nebenwirkung der Lauge.

Bei kurzer Einwirkung einer 2proz. Medinallösung, bei welcher die Höhe der ÖZ nur wenig herabgesetzt ist, tritt bereits eine erheb-

liche Herabsetzung der relativen Contracturhöhe und eine Verlängerung der Culmenzeit ein. (Versuche 3—5, vgl. Abb. 11a und b, wo in b die von a abgelassene Contracturlösung eine sehr erhebliche Contractur mit fibrillären Zuckungen bewirkte.) Dies ist beachtenswert, weil hierdurch der Einwand ausgeschlossen wird, die Natronlauge sei durch die vom a-Muskel aufgenommene Veronalmenge neutralisiert worden.

Je länger die Medinallösung einwirkt, desto geringer wird die Contracturhöhe, um so länger auch die Culmenzeit, und schließlich



Abb. 11a.

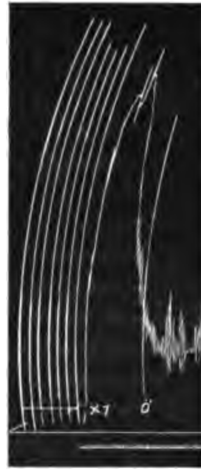


Abb. 11b.

Abb. 11 a u. b. a) Bei x_1 Medinal 2% neutralisiert. Nach 6 Min. ÖZ auf 84% vermindert. Nach 7 Min. bei x_1 NaOH/50 geringe zurückgehende Contractur, ohne Schwund der Erregbarkeit, da bei Ö auf ÖR alter Stärke Zuckung eintritt. Keine fibrillären Zuckungen. b) Kontrolle am anderen Muskel mit alter Lösung von *a* gibt starke Contractur mit fibrillären Zuckungen. Zeit in Sek.

fällt die Contractur ganz aus (Versuch 8 und 9). Auch hierbei ist gute Reversibilität zu beachten.

Bemerkenswert ist, daß Ammoniak sowohl bei unmittelbarer Einwirkung nach eingetretener vollkommener Unerregbarkeit noch leidliche Contracturen bewirkt, als auch dann noch, wenn vorher NaOH als unwirksam gefunden wurde! Es ist dabei noch zu bemerken, daß bei einem unserer Versuche dieser Art die Natronlauge selbst in 2proz. neutralisierter Medinallösung gelöst war, ein „Aufwachen" des Muskels also nicht in Frage kommt. Danach möchten wir annehmen, daß Ammoniak nicht nur durch seine OH-Ionen Contractur erregend wirkt.

Die Abb. 7 (Seite 58) gibt einen Versuch wieder, bei welchem Natronlauge fast vollkommen unwirksam war, wo aber weiterhin durch Salzsäure trotz tiefer anhaltender Narkose noch eine starke Contractur erzeugt werden konnte. Daß

diese dem Typus 3 folgt, ist wohl darauf zu beziehen, daß auch hier wieder ein Teil der OH-Ionen vom Muskel absorbiert war und so die Konzentration der H-Ionen in der Salzsäure herabsetzte.

b) Unvollständige Narkose.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, ist schon wiederholt die Möglichkeit erwogen, daß die Contractursubstanzen ihre Wirksamkeit durch Vermittlung eines Erregungsprozesses entfalteten. Diese Erregung sollte aber weniger schroff verlaufen wie die elektrische und mechanische Erregung, und deshalb sollte sich der am eingetauchten Ende eines Muskels zeigende Kontraktionsvorgang nicht über den ganzen Muskel ausbreiten. Bei der Narkose sollte die Reaktion auf schnelle Erregung und die Erregungsleitung in Fortfall geraten, während der Muskel auf die weniger schroffen Erregungen, die nach dieser Annahme die Contractursubstanzen erzeugen sollten, noch antworten könnte.

Diesem Einwand gegen die Annahme einer unmittelbaren Wirkung der Contractursubstanzen stehen bereits Befunde entgegen, welche von Weizsäcker[1]) über die Wärmetönung des narkotisierten Muskels und neuerdings von Meyerhof[2]) über die Milchsäurebildung desselben erhoben sind. Weizsäcker konnte zeigen, daß bei der Narkose mit 6proz. Alkohol auf Induktionsströme hin noch ein sehr beträchtlicher Teil der Wärmetönung auftritt, welche der unnarkotisierte Muskel zeigt, obwohl die mechanische Antwort durch die Narkose aufgehoben ist. Ganz in Übereinstimmung hiermit fand Meyerhof bei vollkommener Aufhebung der Erregbarkeit noch eine Zunahme der Milchsäurebildung bei der Reizung. Der Muskel antwortet also noch auf schroffe Reize mit einem chemischen Vorgang; dieser löst aber keinen Verkürzungsprozeß mehr aus.

Wie nun die eine von uns [Fraenkel[3])] in der vorhergehenden Arbeit gezeigt hat, wird der Muskel bei niedrigen Konzentrationen des Narkoticums für langsamer einsetzende Reize (Schließungsinduktionsströme) unempfindlich, während schroffe Reize gleicher Elektrizitätsmenge (Öffnungsreize) noch voll wirksam sind[4]). Die SR können sogar in bezug auf den mechanischen Effekt bereits vollkommen unwirksam sein, wenn für ÖR noch erhöhte Wirksamkeit besteht. Wenn wirklich die Contractursubstanzen auf dem Wege einer Erregung wirkten, diese chemischen Reize aber weniger schroff wären als die gewöhnlich angewandten elektrischen Reize, so müßte in dieser „unvollständigen Narkose" die Wirkung der Contractursubstanzen erheblich

---

[1]) Journ. of Physiology, **48**, 396. 1914.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **191**, 138. 1921.

[3]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **194**. 20. 1922.

[4]) Ob dies bei allen Narkotica der Fall ist, wurde nicht untersucht. Gezeigt wurde es für Äthylalkohol, Propylalkohol, Amylalkohol und Luminal.

gegenüber der Wirkung auf einen normalen Muskel herabgesetzt sein. Wie unsere Versuche gezeigt haben, ist gerade das Gegenteil der Fall. Die Erscheinungen waren so augenfällig, daß wir uns mit wenigen Versuchen begnügen konnten.

Als Narkoticum wurde Propylalkohol in 1,5 proz. Lösung (unvollständige Narkose) und 2,5 proz. Lösung (vollständige Narkose) angewandt. Zum Vergleich benutzten wir auch Ringerlösung mit vermehrtem Calciumgehalt: 12,5 Teile isotonische Calciumchloritlösung auf 87,5 Teile Ringerlösung (fast vollkommener Fortfall der SZ bei erhaltenen ÖZ) und 20 Teile Ca-Lösung auf 80 Ringer (vollkommener Fortfall der Erregbarkeit).

Tabelle V. Vergleich von unvollständiger und vollständiger Narkose. Rana temporaria. (Contracturssubstanz in den Narkoseversuchen in gleichproz. Lösung des Narkoticums gelöst.)

Datum	Narkoticum	Contractursubstanz	Typus a	Typus b	Maxim. Steilheit a	Maxim. Steilheit b	Contracturhöhe a	Contracturhöhe b	Quotient × 100 a	Quotient × 100 b	Culmenzeit in Sek. a	Culmenzeit in Sek. b	Bemerkungen
30. V. 21.	Propyl-Alkohol 1,5%	N/200 HCl	2	2(?)	89	88	54	15	117*)	28	4	10	Bei a SZ fortnarkot. a u. b gut revers.
30. V.	Propyl-Alkohol 2,5%	N/200 HCl	1	1(?)	90	62	52	8	102	16	12	36	Bei a Narkose vollst., a u. b gut revers.
30. V.	Propyl-Alkohol 1,5%	N/50 NaOH	1	1	90	89	87	50	150	93	6(?)	4	Bei a SZ fortnarkot., a u. b gut revers.
28. IV.	$CaCl_2$ 12,5%	N/200 HCl	1(?)	—	77	—	59	—	120	—	?	—	Gut reversibel, SZ ↓ vollst., SZ ↑ fast vollst. wegnarkot.
30. IV.	$CaCl_2$ 20%	N/200 HCl	1(?)	—	81	—	>63	—	>130	—	?	—	Narkose vollständig.

*) Anmerkung: Bezogen auf die Zuckungshöhe vor Einwirkung des Narkoticums.

Die Tab. V gibt eine Zusammenstellung der angestellten Versuche. Bei den Versuchen 1 und 2 bewirkte die Salzsäure an den beiden normalen Muskeln (b) eine außergewöhnlich geringe Contractur, während sowohl bei dem unvollständig narkotisierten Muskel wie bei dem in vollkommener Narkose befindlichen eine sehr viel höhere Contractur ausgelöst wurde. In beiden Fällen war hier auch der Anstieg steiler und die Culmenzeit verkürzt. Die Abb. 12a und b gibt die Kurve des Versuchs 1 wieder. Bei dem Zurückbringen in Ringerlösung trat eine sehr gute Reversibilität zutage.

Bei dem Versuch 3, wo ebenfalls die SZ vollständig wegnarkotisiert waren, während die ÖZ noch gesteigert waren, bewirkte Natronlauge eine steilere und wesentlich höhere Contractur wie beim nicht narkotisierten Kontrollmuskel. Auch die beiden Versuche mit vermehrtem Calciumgehalt und Salzsäure als Contractursubstanz zeigen, daß die

Anspruchsfähigkeit auf die Contractursubstanz bei dem Muskel, der auf die weniger schroffe SR nicht mehr anspricht, etwa dieselbe relative Contracturhöhe erreicht wie der vollständig unerregbar gemachte Muskel.

Aus diesen Versuchen muß der Schluß gezogen werden, daß die Annahme, die Contractursubstanzen wirkten auf dem Wege einer weniger schroffen Erregung, von falschen Voraussetzungen ausgeht. Wenn die chemische Contractur überhaupt

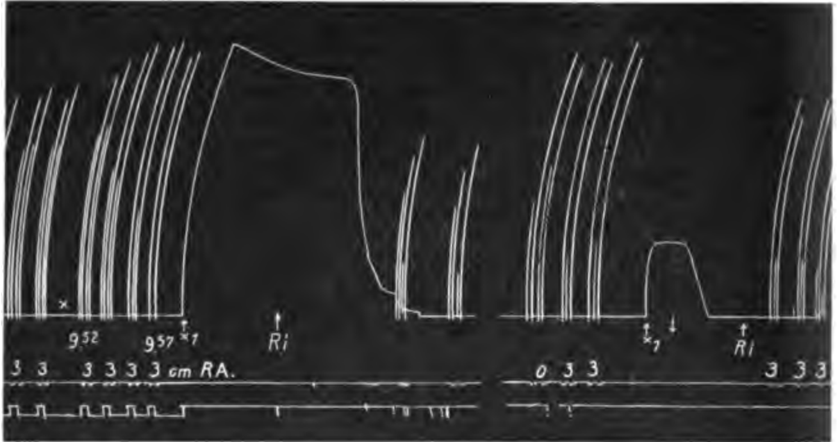


Abb. 12a. Abb. 12b.

Abb. 12a u. b. a) Narkose mit 1,5% Propylalkohol. SZ verschwinden, ÖZ noch höher als vor Narkose. Bei x_1 HCl/200, bei Ri, Ringer. Gut reversibel! b) Dasselbe ohne Narkose. Contractur viel niedriger.

etwas mit der Erregung zu tun hat (wir sehen dabei von den summierten fibrillären Zuckungen ab), dann könnte es sich nur um schroffe Erregungsprozesse handeln. Wir sind aber der Ansicht, daß die chemische Contractur überhaupt nichts mit der Erregung zu tun hat. Man könnte allerdings geneigt sein, auf einen Zusammenhang zwischen chemischer Contractur und Erregung aus der Tatsache zu schließen, daß in der unvollständigen Narkose sowohl die Contractur als auch die ÖZ erhöht sind. Dies läßt sich aber außer durch die Annahme einer größeren Erregbarkeit auch auf Grund einer direkten Beeinflussung der contractilen Teilchen durch das Narkoticum erklären.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

1. Muskeln (Sartorien), welche bis zur vollkommenen Aufhebung der mechanischen Antwort auf Induktionsreize narkotisiert sind, können durch Chloroform, Salzsäure und Natronlauge noch zu einer star-

ken Contractur gebracht werden, welche bei nicht allzulanger Einwirkung der Contractursubstanz durch Ringerlösung unter Wiederkehr der Erregbarkeit rückgängig gemacht werden kann. Als Narkotica wurden benutzt verschiedene Alkohole, Uretane, Säureamide, Veronal, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Rohrzucker und noch einige andere Substanzen.

2. Für die Chloroformcontractur spielt die Art des angewandten Narkoticums keine Rolle. Die Latenzzeit ist beim narkotisierten Muskel bei der Chloroformcontractur stets wesentlich kürzer als beim Kontrollmuskel und die Kurve steigt erheblich steiler an als bei diesem.

3. Bei der Salzsäure- und Natronlaugecontractur ist die Art des Narkoticums nicht ohne Bedeutung. Manche Narkotica üben, besonders bei der Natronlauge, eine deutlich depressive Wirkung auf den Verlauf der Contracturkurve aus, während andere Narkotica dies nicht tun. Die depressive Wirkung kann bereits bei einer eben zu „elektrischer Unerregbarkeit" führenden Konzentration des Narkoticums, manchmal sogar schon bei mäßiger Verringerung der Zuckungshöhen in Erscheinung treten, während in anderen Fällen hierzu eine höhere Konzentration des Narkoticums notwendig ist. Bei den nicht depressiv wirkenden Narkotica (z. B. Propyl- und Amylalkohol) bleibt eine Depression selbst dann aus, wenn die Konzentration des Narkoticums auf die 2—4fache Stärke der eben narkotisch wirkenden Konzentration gesteigert ist.

4. Bei der Salzsäurecontractur zeigt sich bei einigen Narkotica in der Narkose, geradeso wie bei Chloroform, eine größere Steilheit des Anstieges, welche oft von einer Erhöhung des Contracturmaximums und einer Verkürzung der Culmenzeit begleitet ist. Bei den depressiv wirkenden Narkotica (z. B. Methyl- und Heptylalkohol) wird die Steilheit geringer, ebenso die Contracturhöhe, während die Culmenzeit verlängert wird. Ein vollkommenes Fortnarkotisieren der Salzsäurecontractur ist bisher nicht gelungen.

5. Die Steilheit der Natronlaugecontractur ist bei einigen Narkotica (z. B. Propyl- und Amylalkohol) nicht verändert, auch dann nicht, wenn sie in höherer Konzentration dargeboten werden. Die Contracturhöhe zeigt sich etwas vermindert, die Culmenzeit etwas verkürzt. Die Konzentration des Narkoticums ist auch hierauf ohne wesentlichen Einfluß. Bei den auf die Natronlaugecontractur depressiv wirkenden Narkotica (z. B. Methyl- und Heptylalkohol, Rohrzucker und Medinal) vermindert sich die Steilheit und die Contracturhöhe, und die Culmenzeit wächst. Bei Rohrzucker und Medinal gelingt es, die contracturerregende Wirkung der Natronlauge ($^n/_{50}$ N) vollkommen aufzuheben. In Ringerlösung kehrt die elektrische Erregbarkeit und die Ansprechsfähigkeit auf Natronlauge wieder.

6. Bei geringerer Konzentration des Narkoticums kann die mechanische Anspruchsfähigkeit des Muskels auf elektrische Reize von gerin-

gerer Schroffheit (Schließungsschläge) vollständig aufgehoben sein, während schroffe Reize (ÖR) noch voll wirksam sind. In diesem Zustand reagiert der Muskel auf Salzsäure und Natronlauge mit besonders schroffen und hohen Contracturen.

Die Ergebnisse unserer Versuche an narkotisierten Muskeln zeigen, daß die chemische Contractur des Muskels bei Anwendung von Chloroform, Salzsäure und Natronlauge von der mechanischen Anspruchsfähigkeit auf elektrische Reize vollständig unabhängig sein kann. Bei Chloroform spielt die Art des Narkoticums keine Rolle, während bei Salzsäure und Natronlauge der vorangehende Satz nur für gewisse Narkotica gilt. Wichtig ist jedenfalls, daß auch hier bei vollkommenem Mangel einer mechanischen Antwort auf den elektrischen Reiz noch eine Contractur von normaler Höhe und bei Salzsäure sogar von besonders geringer Anstiegsdauer auftreten kann.

Wäre der narkotisierte Muskel wirklich „unerregbar", so wäre damit der Beweis geliefert, daß die echten Contractursubstanzen nicht auf dem Wege eines Erregungsprozesses wirken. Nun haben aber Weizsäcker und Meyerhof durch den Nachweis einer Wärmetönung und einer vermehrten Milchsäurebildung beim gereizten narkotisierten Muskel den Nachweis erbracht, daß er noch erregbar ist, d. h. daß noch chemische Vorgänge im Muskel durch den Reiz angeregt werden. Schon vor 27 Jahren hat Biedermann[1]) in Zusammenhang mit dem Erhaltenbleiben der positiven Nachschwankung beim tief narkotisierten Muskel die Frage, ob der gelähmte Muskel noch elektrisch erregbar ist, eingehend diskutiert und bejaht.

Der elektrische Reiz, wie jeder andere echte Reiz, bewirkt am normalen Muskel 4 Arten von Vorgängen, die durch das Experiment erfaßt werden können: 1. Auftreten elektrischer Potentialdifferenzen und damit Abgabe elektrischer Energie, 2. chemische Umsetzungen, 3. Wärmetönung und 4. mechanische Erscheinungen (Zuckung resp. Tetanus und Tonuserhöhung). Der Reiz wirkt also elektrogonisch, chemogonisch, thermogonisch und kinogonisch. Alle diese Vorgänge bringt man in ursächlichen Zusammenhang miteinander. Die Erzeugung elektrischer Energie, die als Elektrogonie bezeichnet werden könnte, wird zum Teil als direkter Ausdruck der durch den Reiz hervorgerufenen Konzentrationsänderungen anzusehen sein. Andererseits wird die Chemogonie als Folge der gesetzten Konzentrationsänderungen betrachtet werden können und wird vermutlich auch in den elektrischen Vorgängen mit zum Ausdruck kommen. Die gesetzten chemischen Änderungen sieht man jetzt ganz allgemein als die Ursache der Kinogonie

[1]) Elektrophysiologie. Jena. 1895. 383 u. f.

an, während die Thermogonie zum größeren Teil mit den chemischen Vorgängen zum kleineren mit den mechanischen in Zusammenhang gebracht wird. Wird diese Kette von Vorgängen irgendwo durchrissen, so werden die späteren Glieder ausfallen müssen. Wird aber der Primärvorgang oder einer der Zwischenvorgänge nur abgeschwächt, so muß das notwendig auch zur Abschwächung der folgenden Vorgänge führen. Selbständig variieren kann allein der Endvorgang, die Kinogonie. Nur die Thermogonie, soweit sie Ausdruck entstehender Reibungen ist, könnte von den Änderungen des mechanischen Geschehens im positiven oder negativen Sinne mit betroffen sein.

So ist es verständlich, daß in der Narkose (sofern sie nicht so stark ist, daß sie bereits den Initialvorgang, die Konzentrationsänderung, stark herabdrückt oder ganz aufhebt) Reize noch elektrogonisch und thermogonisch wirken, die Kinogonie aber aufgehoben ist. Nun ist aber bei eben vollständiger Narkose (und bereits vorher) Wärmetönung und Milchsäurebildung herabgesetzt, und bei tieferer Narkose nimmt die Wärmetönung und sicher auch die Milchsäurebildung weiter ab. Daher ist es mit unseren Vorstellungen nicht zu vereinbaren, daß die chemische Contractur einem Erregungsvorgang ihren Ursprung verdankt, denn selbst bei der vierfachen narkotischen Dosis kann die chemische Contractur noch dieselbe Höhe erreichen und dieselbe Steilheit besitzen, wie beim normalen Muskel. Bei Anwendung von Chloroform als Contractursubstanz steigt die Kurve sogar stets schneller und steiler an als beim normalen Muskel. Wie wäre dies bei Annahme eines Erregungsvorganges möglich, wo doch sicher beim Narkosemuskel die Chemogonie stark herabgesetzt ist? Wäre die Ursache der chemischen Contractur ein Erregungsprozeß, so müßte die Contractur in der Narkose zum mindesten geringer sein als beim normalen Vergleichsmuskel, wenn man nicht die unwahrscheinliche Annahme machen will, daß in der Narkose die Wirksamkeit dieser angeblichen chemischen Reize im Gegensatz zu allen anderen Reizen statt einer Herabsetzung eine Steigerung erfährt.

Die andere Annahme, daß Contractursubstanzen durch einen weniger schroffen Erregungsprozeß wirken, kann dadurch als widerlegt angesehen werden, daß bei unvollständiger Narkose die Erregbarkeit für weniger schroffe Reize herabgesetzt ist (bei erhaltener Erregbarkeit für schroffe Reize) in diesem Zustand aber sowohl Salzsäure wie Natronlauge besonders wirksam sind.

Nach alledem wird die Annahme am wahrscheinlichsten erscheinen, daß die Contractursubstanzen nicht über den Weg eines Erregungsprozesses wirken, sondern direkt an den contractilen Teilchen angreifen. Wenn das der Fall ist, so wird man auch geneigt sein, die höheren

Zuckungen und höheren Contracturen, welche man bei der Einwirkung schwacher Lösungen mancher Narkotica erhält (ebenso auch beim Beginn der Narkose), nicht oder wenigstens nicht allein auf eine eigentliche Erregbarkeitssteigerung (d. h. einer Steigerung des Membranprozesses oder des chemischen Vorganges) zu beziehen, sondern auf eine Veränderung der contractilen Teilchen selbst[1]). Diese werden im Sinne der Mangoldschen Vorstellung in eine erhöhte Contracturbereitschaft versetzt. Diese Auffassung ist nahe verwandt mit der von v. Fürth und Schwarz[2]), welche die höheren und kraftvolleren Zuckungen bei Zuführung gerinnungssteigernder Stoffe in Anlehnung an L. Hermann auf eine Sensibilisierung des Muskelinneren zurückführten. Wenn sich auch der Zusammenhang mit der Gerinnungsförderung jener Stoffe nicht als hinreichend gesichert herausstellte, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß Substanzen, welche in höheren Konzentrationen Contracturen erzeugen können, bei schwächeren Konzentrationen oft verkürzungsfördernd wirken.

Wir können uns daher auch nicht der Ansicht von Rossi anschließen, daß die chemischen Contracturen mit der Erregbarkeit des Muskels in einem unmittelbaren Zusammenhang stehen. „Gute Muskeln" geben nicht deshalb stärkere Contracturen, weil sie erregbarer sind, sondern weil ihre contractilen Teilchen sich in einem besseren Zustand befinden. Wenn Rossi durch Chloroformdampf an eingetrockneten oder mit hypertonischer NaCl-Lösung behandelten Muskeln höhere und schnellere Contracturen erhielt, so liegt das nicht daran, daß sie erregbarer waren, sondern an der höheren Contracturbereitschaft ihrer contractilen Teilchen, denn genau dasselbe erhält man bei Muskeln, welche durch Narkose vollkommen „unerregbar" gemacht sind.

Daß Narkotica Contracturen herbeiführen können, ist lange bekannt und gilt auch für Kaliumsalze und Rohrzucker. Ferner hat W. Baumann[3]) nachgewiesen, daß in der Narkose die Totenstarre schneller eintritt als beim nichtnarkotisierten Muskel[4]). Durch die Annahme einer erhöhten Contracturbereitschaft ist es auch zu verstehen, daß in der Narkose die Latenzzeit der Chloroformcontractur wesentlich verkürzt ist und die Kurve hier, wie auch bei Salzsäure, viel schneller ansteigt als beim nichtnarkotisierten Muskel.

Die Tatsache, daß in der Narkose die Latenzzeit der Chloroformcontractur und vielleicht auch die der Salzsäurecontractur verkürzt ist, und bei beiden die Contracturkurve steiler ansteigt, könnte man unter anderem auch dadurch erklären,

[1]) Vgl. auch Fraenkel: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **194**. 36. 1922.
[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **129**, 525. 1909.
[3]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **167**, 117. 1917.
[4]) Allerdings wird durch Narkose auch die Milchsäurebildung des ruhenden Muskels gefördert (Meyerhof, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **191**, 138. 1921).

daß in der Narkose die Durchlässigkeit der Membranen gesteigert wäre. Über die Frage der Durchlässigkeitsänderung der Membranen durch Narkotica sind aber bisher die Akten noch nicht geschlossen. Höber, Wintestein[1]) u. a. haben Versuche angestellt, welche für eine Verminderung der Membrandurchlässigkeit sprechen, während andererseits Lange und Müller[2]) (im Embdenschen Institut) gezeigt haben, daß wenigstens bei länger dauernder Narkose der Austritt von Phosphorsäure aus dem Muskel gesteigert ist, die Membranen also durchlässiger werden. Widerstandsmessungen, welche Gildemeister[3]) an narkotisierten Muskeln und Ebbecke an der Haut[4]) anstellten, sprechen wieder, wenigstens beim Beginn der Narkose, für eine Verminderung der Durchlässigkeit[5]). Wenn demnach im Beginn der Narkose die Permeabilität vermindert zu sein scheint und erst später zunimmt, so wird die Erklärung des schnelleren Ansteigens der chemischen Contractur beim narkotisierten Muskel durch Zunahme der Permeabilität zur Zeit keine allzugroße Wahrscheinlichkeit besitzen, da wir in der Regel die Contractursubstanzen wenige Minuten nach Fortfall der Zuckungen einwirken ließen.

Wie gezeigt wurde, gibt es Narkotica, welche auf die Salzsäurecontractur und die Natronlaugecontractur eine depressive Wirkung ausüben, ja die letztere sogar vollkommen verhindern können. Zum Teil sind dies für Salzsäure und Natronlauge dieselben Substanzen (Methyl- und Heptylalkohol), während andere Narkotica nur die Natronlaugecontractur herabsetzen, die Salzsäurecontractur aber unverändert lassen (besonders deutlich beim Medinal).

Es sei noch darauf hingewiesen, daß diejenigen Narkotica, welche nach den bisherigen Untersuchungen keine depressive Wirkung hervorrufen, eine anfängliche Erhöhung der elektrisch ausgelösten Zuckungen bewirken, während dies bei den depressiv wirkenden Narkotica nicht oder in geringerem Maße der Fall zu sein scheint. Ob hier wirklich ein Zusammenhang besteht, müssen weitere Versuche zeigen.

Diese Diskrepanz bleibt vorderhand noch unbefriedigend. Wir wenigstens können zur Zeit nicht recht verstehen, warum bei manchen Narkotica eine Depression so deutlich hervortritt, selbst bei Dosen oder Einwirkungszeiten, welche die Zuckungshöhen nur wenig herabsetzen (besonders deutlich bei Medinal und nachfolgender Natronlauge), während andere Narkotica die Contracturkurve auch bei höheren Konzentrationen unbeeinflußt lassen. Das Phänomen der Depression wird man da, wo es auftritt, zunächst wohl am einfachsten dadurch zu erklären versuchen, daß das Narkoticum die Contractursubstanzen von den Oberflächen der contractilen Teilchen fernhält. Dieselbe Möglichkeit hat auch bereits Meyerhof[6]) zur Erklärung der Tatsache heran-

[1]) H. Winterstein, Die Narkose. Berlin, Springer 1919.
[2]) Klin. Wochenschr. 1922.
[3]) Berichte üb. d. ges. Physiol. 1920.
[4]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **190**, 230. 1921.
[5]) Nach neuerlichen Mitteilungen von Prof. Embden haben inzwischen Lange und Müller gefunden, daß zu Beginn der Narkose der Phosphorsäureaustritt vermindert ist.
[6]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **191**. 138. 1921.

gezogen, daß in der Narkose zwar noch Milchsäurebildung und Wärmetönung auftritt, eine mechanische Antwort aber ausbleibt. Er denkt hierbei an eine Fernhaltung der beim Erregungsprozeß gebildeten Milchsäure. Wenn Salzsäure und Natronlauge in vielen Fällen bei vollkommener Narkose noch wirksam sind, so würde dies entweder so zu deuten sein, daß die Milchsäure überhaupt nicht die eigentliche Contractursubstanz ist, oder daß Salzsäure und Natronlauge als direkt wirkende Contractursubstanzen noch das Narkoticum zu verdrängen vermögen, wenn Milchsäure dazu nicht mehr imstande ist. Daß die Chloroformcontractur durch Narkotica in depressivem Sinne niemals zu beeinflussen war, würde sich leicht durch die hohe Oberflächenaktivität des Chloroforms erklären lassen. Auch Alkohole bewirken in hoher Konzentration nach vorausgegangener Narkose mit geringeren Konzentrationen, soweit unsere Versuche reichen, stets Contracturen.

Die Narkoseversuche, sowohl die von Weizsäcker und Meyerhof wie die unsrigen deuten darauf hin, daß der Entstehungsort der wirklichen Contractursubstanz nicht in den contractilen Teilchen selbst, wie v. Fürth[1]) u. a. annehmen, sondern außerhalb derselben gelegen ist. Diese Annahme ist auch deswegen wahrscheinlich, weil der Erregungsort sowohl bei der indirekten wie bei der direkten Muskelerregung höchstwahrscheinlich eine oberflächliche Grenzschicht ist; daher werden auch in deren Nähe, also im Plasma die chemischen Umsetzungen stattfinden, die weiterhin kinogonisch wirken.

Durch unsere Untersuchungen hat die Anschauung, daß von außen zugeführte Contractursubstanzen unmittelbar auf die contractilen Teilchen wirken, an Wahrscheinlichkeit zugenommen, wenn sie auch durch dieselben nicht bewiesen wird. Unverständlich erscheint es uns, daß angefangen mit Klingenbiel und Bernstein bis zu den neuesten Autoren immer wieder der Versuch gemacht wird, jede chemische Contraction auf einen Erregungsprozeß zurückzuführen. Dies geschieht auch von solchen Autoren, die Anhänger der Fickschen Hypothese von der primären Bildung einer Contractursubstanz beim Erregungsprozeß sind. Wenn diese Hypothese richtig ist, dann muß es auch möglich sein, mit geeigneten Substanzen direkt auf die contractilen Elemente zu wirken.

[1]) Ergebn. der Physiol. **17**, 569. 1919.

Synergische und reziproke Innervation antagonistischer Muskeln nach Versuchen am Menschen nebst Beobachtungen über ihre Reaktionszeit.

Von

Albrecht Bethe und **Hermann Kast.**

(Aus dem Institut für animalische Physiologie, Frankfurt a. M.)

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. November 1921.*)

Bei den nach dem Sauerbruchschen Verfahren operierten Amputierten können eine Reihe von Versuchen über die Innervation der Muskeln und über andere Fragen angestellt werden, die früher am Menschen nicht möglich waren. Besonders werden sich hierzu solche Amputierte eignen, bei denen zwei antagonistisch wirkende Muskeln mit Muskelkanälen versehen sind, weil hier nach Loslösung vom Gelenkmechanismus, genau wie es Sherrington am Tier möglich war, die gegenseitigen Beziehungen solcher Muskeln studirt werden können.

Am Anfang drängt sich die Frage auf, ob diese Muskeln, die ja unter so anderen Ernährungsverhältnissen stehen und durch den schon seit längerer Zeit bestehenden Nichtgebrauch oder Andersgebrauch und durch den Verlust der gegenseitigen Beziehungen verändert sein könnten, noch als normal anzusehen sind. Sicher sind solche Muskeln nicht normal in bezug auf ihre Kraftäußerung, denn, wie aus den Messungen von Bethe[1]), K. Meyer[2]) und den vergleichenden Messungen von Franke[3]) an normalen Menschen hervorgeht, ist die Kraft solcher Muskeln um ein vielfaches geringer als die normaler Muskeln, auch wenn sie ihrem Volumen nach sich nicht wesentlich von solchen unterscheiden[4]). In anderer Beziehung verhalten sich die Muskeln aber ganz normal, so z. B. in bezug auf ihre Reaktionszeit, die, wie weiter unten gezeigt werden soll, sich nicht wesentlich von der normaler Muskeln unterscheidet.

Auch die Innervationsverhältnisse der Antagonisten zeigten bei geeigneten Personen so ausgesprochene Übereinstimmung mit den Be-

[1]) Bethe, A., Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1577.

[2]) Meyer, K., Doktordissert. d. techn. Hochschule zu Berlin. Julius Springer 1920.

[3]) Frankes F., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 184, 300. 1920.

[4]) Bethe, A., Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 479.

funden im Tierexperiment, daß an der Verwertbarkeit solcher Untersuchungen an Amputierten nicht zu zweifeln ist. Gewisse Erscheinungen der antagonistischen Innervation waren bei allen untersuchten Amputierten wiederzufinden, während manche Feinheiten nur in einigen Fällen aufgedeckt werden konnten. Besonders ungünstig sind solche Amputierten, bei denen die Muskeln eine starke Neigung zeigen, bei mehrfacher Innervation in Contractur zu geraten. Die Dauer nach der Operation wird sicher von Einfluß sein; aber wir besitzen Kurven von relativ frisch Operierten, in denen alle Einzelheiten, bei großer Beweglichkeit der Muskeln, zu beobachten sind, und von anderen, die schon Jahr und Tag operiert waren, wo doch trotz vielfacher Übungen die Muskeln leicht in Kontraktur gerieten und einen geringen Grad unabhängiger Beweglichkeit besaßen. Ein gewisser Grad von Tonus ist aber günstig, um die Hemmungserscheinungen gut sehen zu können; der Tonus fehlt auch fast nie ganz. Mit anderen Worten: Wenn der Amputierte das Gefühl hat, seine Muskeln seien vollkommen schlaff, so können sie doch bei antagonistischen Hemmungsvorgängen eine noch größere Länge annehmen, ohne daß ihm dies bewußt wird.

Die ersten genauen experimentellen Versuche an Tieren über die antagonistische Innervation stammen von Sherrington[1]). Das wesentliche seiner Befunde ist etwa folgendes: Bei der reflektorischen Kontraktion eines Muskels tritt in seinem Antagonisten, wenn sich derselbe im tonischen Zustande befindet, eine Erschlaffung ein, welche meist sogar etwas früher beginnt als die Kontraktion des Agonisten. Ist der eine Muskel reflektorisch in Kontraktion versetzt und wird jetzt der andere Muskel seinerseits reflektorisch zur Kontraktion angeregt, so sinkt die Kontraktion des ersten Muskels ab und zwar hält das Ansteigen des einen Muskels mit dem Abfall des anderen ziemlich genau Schritt. Es kann also von einer reziproken Innervation gesprochen werden. Diese Wechselbeziehungen spielen bei allen antagonostischen Bewegungen z. B. Beugen und Strecken des Kniegelenkes, Bewegen der Augen nach rechts und links usw. eine sehr wesentliche Rolle. Der dazugehörige Reflexmechanismus kann durch gewisse Gifte gestört werden, z. B. durch Strychnin und Tetanustoxin, nach welchen Vergiftungen auf jeden Reiz eine gleichzeitige Kontraktion von Agonisten und Antagonisten zustande kommt. Eine solche gleichzeitige Innervation hat

---

[1]) Sherrington, Ergebn. d. Physiol. 4. Jahrg. 1905, S. 797. (Hierin Literaturangaben über seine früheren Befunde.) Science Progress, 1911, S. 684. — Procedings of the Royal Society, B. Vol. 84, 1913; Proc. of the R. Soc. B. V. 86, 1913. Zusammenfassende Darstellungen der ganzen Fragen bei E. Hering, Ergebnisse der Physiologie, Jahrg. 1, Abt. 2. 1902, S. 503 und Graham Brown, ebenda, Jahrg. 13, 1913, 279 u. Jahrg. 15. 1916, 480.

Sherrington auch schon unter normalen Verhältnissen bei gewissen Reflexen gefunden.

Die gleichen Befunde konnten auch an Amputierten erhoben werden und es konnten noch weitere, z. T. bereits vom Tierexperiment her bekannte Beziehungen der Antagonisten festgestellt werden.

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Die Versuchsperson sitzt auf einem Stuhl; der Brustkorb ist durch das von Bethe beschriebene Stativ[1]) fest fixiert. Der Armstumpf ruht auf einer gepolsterten Konsole. Durch die Kanäle beider Muskelstümpfe geht je ein Beinstift mit daran befestigtem Faden, welcher über eine einstellbare Rollen laufend an je einem Hebel angreift, der durch eine im Winkel gestellte Feder (Grützner) mehr oder weniger gespannt werden



Abb. 1.

kann (vgl. Abb. 1) und an einem Ende eine Schreibfahne trägt, um die Ausschläge auf der berußten Fläche des Kymographions aufzuschreiben. Durch Kontraktion oder Erschlaffung der Muskeln entstanden auf der berußten Fläche des Kymographions Ausschläge, die in ihrer Bewegungsrichtung und Art in der Tabelle 1 zunächst schematisch aufgezeichnet sind und weiter unten erläutert werden sollen[2]).

An den Muskeln der Amputierten konnte eine außerordentliche Fülle verschiedenartiger Bewegungskombinationen der beiden Muskeln fest-

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1916, 1577.

[2]) Bei der Aufzeichnung der Kurven, Ausarbeitung der Protokolle und der Versorgung der Amputierten haben mir meine langjährige Mitarbeiterin Fräulein Prinz, ferner Fräulein Brandt und der Institutsgehilfe Herr Dietrich wertvolle Hilfe geleistet, wofür ich ihnen auch hier danke. Bethe.

gestellt werden. Es gelang aber in die statthabenden Bewegungen System hineinzubringen, wenn man genau feststellte, was auf die einzelnen Kommandos geschah. Entweder wurde dem Amputierten aufgetragen, einen Muskel allein zu kontrahieren oder erschlaffen zu lassen, z. B. den Beuger[1]) zusammenzuziehen und den Strecker in Ruhe zu lassen, oder beide zusammenzuziehen und beide erschlaffen zu lassen oder schließlich einen Muskel allein bei bereits vorhergegangener Kontraktion beider Muskeln erschlaffen zu lassen. Das sind Bewegungen, die die Patienten, wenn sie bereits etwas geübt haben, ohne eine bestimmte frühere Bewegungsvorstellung ausführen können. Sie haben dabei wirklich das psychische Erlebnis der Bewegung ihrer Muskeln, das dem normalen Menschen ziemlich fremd ist. Was der Normale intendiert, sind ja nicht Bewegungen seiner Muskeln, sondern seines Gliedes. So hat er in der Regel nur das Erlebnis von Gliedbewegungen. Nur durch Ablenkung der Aufmerksamkeit auf die Muskeln selbst erlebt er auch deren unmittelbare Veränderungen, wenn auch in unvollkommener Weise. Lediglich bei einigen athletischen Übungen (Wandern des Bizepswulstes usw.) hat man unmittelbare Muskelerlebnisse. —

In anderen Fällen wurde dem Amputierten der Auftrag gegeben, mit dem amputierten Arm eine von früher her bekannte Bewegung zu machen, z. B. Beugen und Strecken im Ellbogengelenk bei verlorenem Unterarm. Dies letztere ging nur bei einem Teil der Amputierten; manche gaben an, daß sie das Gefühl hätten, ihr verlorengegangener Armteil, das „Phantomglied", befände sich dauernd in einer unveränderlichen Stellung; sie konnten es nicht mehr in der Vorstellung bewegen. Hierbei half manchmal der Kunstgriff, daß auch der gesunde Arm die Bewegung, z. B. festes Zusammendrücken der Hand, mit dem verlorenen zusammen ausführen sollte.

Die ersten Untersuchungen Sherringtons, H. E. Herings und anderer lassen das Problem der antagonistischen Innervation relativ einfach erscheinen. Durch die späteren Untersuchungen Sherringtons und seiner Schüler, besonders auch der von Graham Brown (a. a. O.) ist aber eine solche Fülle von Komplikationen bekannt geworden, daß nur noch für den Kenner aller in Frage kommenden Verhältnisse eine Übersicht möglich ist. Außerdem handelt es sich ja im Tierexperiment immer um Reflexbewegungen, während wir es hier ausschließlich mit Bewegungen zu tun haben, die willkürlich intendiert sind. Entweder wird eine Bewegung des Phantomgliedes intendiert, oder eines der beiden Muskeln oder auch beider. Wir haben uns wohl bemüht, auch Reflexe an den kanalisierten Muskeln zu erhalten, konnten aber zu keinen stets sicheren Resultaten kommen, da die Orte, von denen aus

[1]) Manche Amputierten nannten den Beuger den „vorderen Muskel", den Strecker den „hinteren Muskel".

Reflexbewegungen der Ober- resp. Unterarmmuskeln leicht hervorzurufen sind (Haut der Finger und der Hand, Periost, Endsehnen der Muskeln) der Amputation zum Opfer fielen.

Bei dieser Sachlage schien es am zweckmäßigsten die Bewegungen der Antagonisten der Amputierten ohne Rücksicht auf die bisherige, wenig systematische und oft schon theoretische Deutungen enthaltende Nomenklatur allein nach ihrer äußeren Erscheinung zu ordnen und zu benennen.

Die Überlegung ergab, daß theoretisch sehr viele Möglichkeiten der Bewegungskombination zweier Antagonisten vorlagen. Diese Möglichkeiten sind im folgenden an der Hand des Schemas[1]) der Abbildung 2 klargelegt. In der Tat hat die Untersuchung ergeben, daß alle diese Möglichkeiten bei den Amputierten zur Beobachtung kommen. Von einer größeren Zahl dieser Kombinationen kann man sich auch denken, daß sie bei intaktem Gliede physiologisch eine Rolle spielen.

Wie teilen die Bewegungen der Antagonisten folgendermaßen ein:

A) Syndrome und B) antidrome; syndrome, wenn die Bewegungsrichtung beider Muskeln im selben Sinne verläuft, d. h. beide sich zusammenziehen oder beide erschlaffen, antidrome, wenn die Bewegungsrichtung des einen Muskels der des anderen entgegengesetzt ist.

Syndrome und antidrome Bewegungen werden wieder unterschieden in positive und negative; positiv, sofern beide Muskelgruppen oder die „abhängige" Muskelgruppe im Sinne einer Kontraktion reagieren, negativ, wenn beide Muskeln oder der „abhängige" Muskel von einer geringeren Länge zu einer größeren Länge übergehen. Als abhängig ist derjenige Muskel bezeichnet, dessen Bewegung nicht intendiert ist, sondern offenbar als Begleiterscheinung der Bewegung des intendierten Muskels erfolgt. Ferner wird die Bewegung als willkürlich bezeichnet, welche der Amputierte intendiert und psychisch auch bei geschlossenen Augen erlebt. Sind die Muskeln geübt, und wird die Aufmerksamkeit auf die Muskeln selbst gelenkt, so kann sich das Erlebnis sowohl auf einen wie auf beide Muskeln erstrecken und sowohl auf die Zusammenziehung wie auf die Erschlaffung. Ist die Aufmerksamkeit nicht den Muskeln, sondern dem Phantomglied zugewandt, so ist als willkürlich die kontraktorische Phase angenommen. Bei der Bewegungsvorstellung von distalen Teilen des Phantomgliedes kann jedes subjektive Erlebnis der zugehörigen Muskelbewegungen fehlen. Diese sind dann als unwillkürlich bezeichnet.

---

[1]) Dieses Schema hat bereits der eine von uns (Bethe) seinem Vortrag auf dem Kongreß der Deutschen Naturforscher und Ärzte, Nauheim 1920, zu Grunde gelegt.

A. Syndrome Bewegungen.

A a) Positive (Abb. 2).

1. Syndrome (meist willkürliche) Kontraktion = Doppelkontraktion. Beide Muskelgruppen kontrahieren sich gleichzeitig.

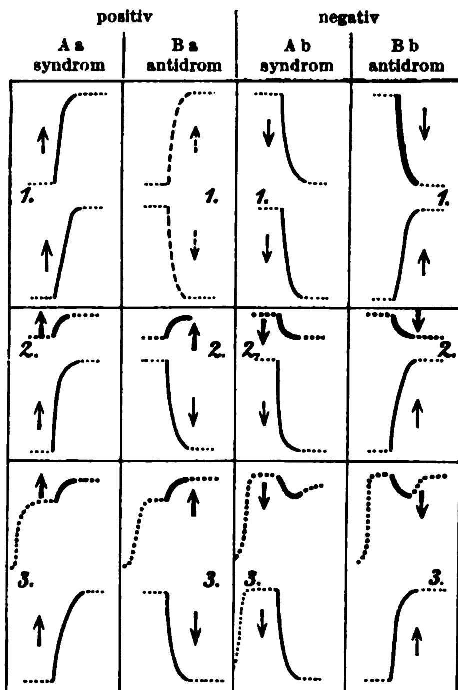


Abb. 2.

2. Syndrome (unwillkürliche) Tonussteigerung des ruhenden (abhängigen) Muskels. Bei der willkürlichen Kontraktion einer Muskelgruppe erfährt die andere nicht willkürlich innervierte und noch schlaffe Muskelgruppe eine Tonussteigerung (verwandt mit B b 2).

3. Syndrome (unwillkürliche) Tonussteigerung des bereits (willkürlich) kontrahierten (abhängigen) Muskels. Die eine Muskelgruppe wird kontrahiert; die andere bereits kontrahierte Muskelgruppe erfährt dabei eine weitere ungewollte Steigerung des Tonus (verwandt mit B b 3).

A b) Negative.

1. Syndrome (meist willkürliche) Erschlaffung beider Muskeln, Doppelerschlaffung; beide Muskeln gehen gleichzeitig meist willkürlich aus dem kontrahierten in den schlaffen Zustand über (Gegenteil von A a 1).

2. Syndromer (unwillkürlicher) initialer Tonusfall des ruhenden (abhängigen) Muskels: Die eine Muskelgruppe, welche kontrahiert ist, erschlafft; gleichzeitig tritt bei der anderen bereits schlaffen Muskelgruppe ein weiterer (unwillkürlicher) Tonusfall ein.

3. Syndromer (unwillkürlicher) interemistischer Tonusfall des kontrahierten (abhängigen) Muskels. Beide Muskeln sind im kontrahierten Zustand. Ein Muskel erschlafft willkürlich; der andere erfährt ebenfalls eine mehr oder weniger große, aber ungewollte Verlängerung, der in der Regel eine unwillkürliche Tonussteigerung folgt.

B. Antidrome Bewegungen.

B a) Positive.

1. Die hierhergehörige Bewegungskombination ist formal möglich und ist unter Umkehr der Vorzeichen mit B b 1 identisch. Sie gehört aber im Sinne der oben

gegebenen Definition nicht hierher, weil die positive Bewegung (Kontraktion) nicht vom abhängigen Muskel (dem Antagonisten), sondern vom unabhängigen Muskel (dem Agonisten) ausgeführt wird.

2. Antidrome (unwillkürliche) Tonussteigerung des ruhenden (abhängigen) Muskels. Bei dem Erschlaffen einer Muskelgruppe steigt der Tonus der anderen bereits erschlafften Muskelgruppe wieder etwas an (verwandt mit A b 2).

3. Antidrome (unwillkürliche) Tonussteigerung des bereits kontrahierten Muskels. Die eine Muskelgruppe erschlafft (willkürlich) aus dem kontrahierten Zustand; die andere Muskelgruppe, die ebenfalls kontrahiert ist, erfährt eine unwillkürliche Tonussteigerung (verwandt mit A b 3).

B b) Negative.

1. Antidrome Hemmung (reziproke Hemmung nach Sherrington) verläuft in der Art, daß die eine Muskelgruppe willkürlich kontrahiert wird, die andere Muskelgruppe, die bis dahin kontrahiert war, unwillkürlich erschlafft.

2. Antidromer (unwillkürlicher) initialer Tonusfall des ruhenden (abhängigen) Muskels. Beide Muskeln befinden sich in Ruhelage. Der Agonist kontrahiert sich willkürlich. Der Antagonist erfährt gleichzeitig eine ungewollte Tonusverminderung (verwandt mit A a 2).

3. Antidromer (unwillkürlicher) interemistischer Tonusfall des kontrahierten Muskels. Bei der Kontraktion einer Muskelgruppe erfährt die andere Muskelgruppe, welche sich bereits im kontrahierten Zustande befindet, eine Hemmung, die aber meist wieder durch eine nachfolgende Kontraktion aufgehoben wird.

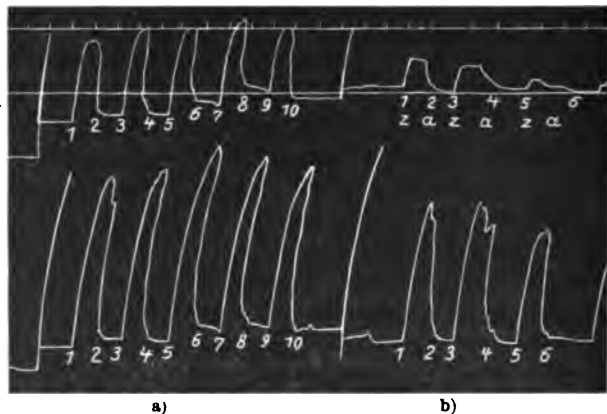
Versuchspersonen:

Nr.	Name	Grad	verwundet am	Amputation des	Stumpflänge in cm	Operation am	Untersucht	Bemerkungen
1	Sta.	Vice-fldw.	9. VI. 15	linken Arms	15	5. V. 16.	VI./VII. 1916 u. V. 1917	Keine Contracturen
2	Wo.	Musk.	18.VI.15.	linken Arms	20	25. I. 16.	VI./VII. 1916	Neigung zu Contracturen
3	Eld.	Ltn.	1917	recht. Arms	?	III. 18.	VI. 18	Keine Contracturen
4	Stö.	Ltn.	6. VI. 15	recht. Arms	17	IX. 17.	Winter 1917/18	Neigung zu Contracturen im Triceps
5	Fe.	Ltn.	21. III. 18	recht. Arms	18	Anfang VII. 18.	24. VII. 1918.	Keine Contracturen
6	Ro.	Musk.		linke Hand	ca. 18	VIII. 17.	XI./XII. 1918	Neigung zu Contracturen i. den Beugern und Streckern

Genauere Beschreibung der einzelnen Typen der Bewegungskombination.

1. Syndrome Kontraktion (Doppelkontraktion A a 1) und syndrome Erschlaffung (Doppelerschlaffung A b 1.)

Gibt man dem Amputierten den Auftrag, seine beiden armierten antagonistischen Muskeln gleichzeitig zusammenzuziehen, ohne dabei an irgendeine bestimmte Bewegung des verlorengegangenen Armes resp. der Hand zu denken, so ist er dazu sehr wohl imstande. Alle von uns untersuchten Amputierten konnten diese Bewegung ausführen, und sie ist von allen bisherigen Beobachtern beschrieben worden[1]). Ebenso können sie die beiden kontrahierten Muskeln auf Kommando zugleich erschlaffen lassen (s. Abb. 3 a u. 4 a, Abb. 7 Nr. 7 u. 8 u. Abb. 8 Nr. 5 u. 6 u. 11 u. 12. Hier sowohl A a 1 wie A b 1. Nur



a) b)

Abb. 3. Stö. Oberarm, 14. I. 18, oben Beuger, unten Strecker. a) Beide Muskeln gleichzeitig kontrahieren und erschlaffen lassen. Kommando „auf", „ab". b) Beide Hände öffnen und schließen. Kommando; „zu" (z), „auf" (a). Bewegung nach Schema Abb. 2 A a 1 u. A b 1. Zeit (wie bei allen Abbildungen, auf denen sie verzeichnet ist) in Sekunden. Diese, wie die meisten anderen Kurven, auf ²/₃ verkleinert, einige auf ¹/₂.

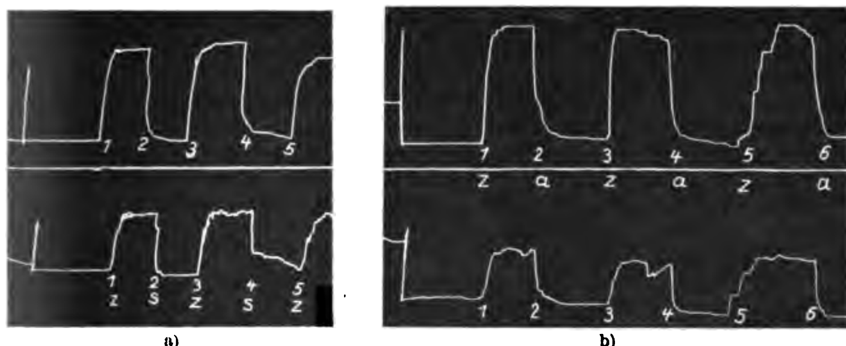
A b 1 in Abb. 6 Nr. 6 u. 9, Abb. 8 Nr. 6 u. 10, Abb. 11 Nr. 3, 6 u. 9. Nur A a 1 in Abb. 10 Nr. 1 u. 4).

Genau den gleichen Effekt erhält man, wenn der Amputierte die Bewegungsvorstellung hat, daß er seinen Arm im Ellbogengelenk fest stellt, resp. wieder freigibt, oder, wenn er sich vorstellt, daß er die verlorengegangene Hand kraftvoll zur Faust ballt und wieder öffnet[2]). Abb. 3 b und 4 b geben gute Beispiele dieses letzteren Vorganges. Bei Abb. 3 b war die Bewegungsvorstellung nur im Phantomglied erweckt, bei Abb. 4 b machte die gesunde Hand die Bewegungen mit.

[1]) Siehe unter anderen Sauerbruch, Die willkürl. bewegbare künstl. Hand. Berlin 1916 u. Zeitschr. f. angewandte Anatomie usw. 3. 39. 1918; F. H. Lewy, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 58, 315. 1920.

[2]) Siehe Bethe, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1577—1579.

Über die Fähigkeit der Amputierten, ihr Phantomglied noch in der Vorstellung zu bewegen, gibt es zahlreiche Angaben, aus älterer und neuerer Zeit. Recht genaue Erhebungen finden sich bei D. Katz [1]). Er stellte bei seinem Material fest, daß am häufigsten die Finger bewegt werden können, dann das Handgelenk und am seltensten das Ellenbogengelenk (bei Oberarmamputierten). Ähnliche Angaben finden sich auch bei N. Ach [2]). Die Teile, die nicht mehr in Gedanken bewegt werden können, befinden sich nach Aussage der Amputierten meist in einer bestimmten krampfhaften Zwangsstellung. Dies deckt sich ganz mit dem, was auch uns von den Amputierten angegeben wurde (solche mit und ohne kanalisierte Muskeln). Daß das Erlebnis des verlorengegangenen Gliedes und seiner Beweglichkeit mit der Zeit verblassen kann, ist oft festgestellt worden und wurde auch uns angegeben. So hatte der Amputierte Sta. bei der ersten Untersuchung noch sehr lebhafte Bewegungsvorstellungen in allen Teilen des Phantomgliedes, während er bei der zweiten Untersuchung angab, sein Arm verharre fast dauernd in Beugestellung. Er fühle ihn auch nicht mehr so deutlich wie früher. — Die Angabe von



a) b)

Abb. 4. a) Ro. Unterarm, 25. XII. 8, oben Beuger, unten Strecker. Beide Muskeln gleichzeitig Kommando „zusammen" (z) und „schlaff" (s). b) Sta. 11. VII. 16, oben Strecker, unten Beuger. Beide Hände schließen und öffnen. Kommando: „zu" (z) und „auf" (a). Bewegung nach A a 1 und A b 1.

Lewy, daß der Verlust der Bewegungsvorstellungen Hand in Hand mit der Vornahme der Sauerbruch-Operation gehe, können wir nach unseren Erhebungen nicht bestätigen. Möglich ist, daß der Prozeß sich nach der Operation schneller vollzieht als ohne dieselbe. Hier kann nur eine größere Statistik entscheiden, die unseres Wissens noch fehlt. Wesentlich ist hier, daß Sauerbruchoperierte die Bewegungsvorstellung noch in vollem Umfange haben können. Es muß dieses ausdrücklich gegenüber Lewy hervorgehoben werden, welcher bei seinen Amputierten zu dem Resultat kam, daß auch bei größter Anstrengung die Vorstellung nur für eine Bewegung wachgehalten werden könne.

Die normal-physiologische Bedeutung der gleichzeitigen Kontraktion und Erschlaffung der Antagonisten dürfte darin liegen, daß bei sehr vielen Verrichtungen eine Feststellung des Gelenkes und damit eine gleichzeitige Kontraktion beider Muskeln notwendig ist, so z. B. auch beim kraftvollen Handschluß [3]). Man kann sich leicht davon

[1]) Beihefte z. Zeitschr. f. angewandte Psychologie, Nr. 25, Leipzig 1921.
[2]) Zur Psychologie der Amputierten. Engelmann, Leipzig 1920.
[3]) Siehe auch Sherrington, Science progress 1911. 595.

überzeugen, daß beim kräftigen Schließen der Faust Bizeps und Trizeps sich anspannen. Zur wirklichen Verkürzungen kommt es dabei natürlich nicht; dies ist erst möglich, wenn die mechanische Kuppelung der Muskeln, wie beim Operierten, aufgehoben ist.

Bei diesen wie bei den weiter unten beschriebenen Bewegungen der Antagonisten haben natürlich die zeitlichen Verhältnisse ein wesentliches Interesse. Wir haben daher eine große Anzahl von Kurven derart ausgemessen, daß bei jeder der oben aufgeführten Bewegungskombinationen unter Berücksichtigung der Bogenschreibung und der unvermeidlichen, kleinen horizontalen Verschiebung der Kurven gegeneinander festgestellt wurde, ob die Bewegungen der beiden Antagonisten gleichzeitig erfolgen oder ob der eine Muskel dem anderen vorangeht. Bekanntlich hat Sherrington bei der reziproken Innervation gefunden, daß der erschlaffende Muskel meist etwas früher im Tonus nachläßt als der sich kontrahierende Muskel mit seiner Bewegung beginnt. Unsere Kurven lassen bei der Ausmessung nur eine Genauigkeit von höchstens $^1/_{10}$ Sek. zu. Wir müssen daher die Bewegungen als gleichzeitig bezeichnen, wenn der zeitliche Unterschied $^1/_{10}$ Sekunde nicht überschreitet. In der Tabelle I ist das Resultat dieser Messungen für die einzelnen Bewegungen der Antagonisten und für die verschiedenen Versuchspersonen aufgeführt. Die Zahlen in den einzelnen Stäben bedeuten, wenn sie nicht mit einem Zeichen versehen sind, daß entsprechend oft ein zeitlicher Unterschied nicht festzustellen war. Ist die Zahl mit einem Plus (+) versehen, so war entsprechend oft der abhängige Muskel (Antagonist) um mindestens $^1/_{10}$ Sek. (bis zu $^1/_3$ Sek.) verspätet. Das gleiche gilt für die Zahlen mit einem Minuszeichen (—), nur daß in diesem Fall der abhängige Muskel vorzeitig reagierte.

Tabelle I.

Statistische Übersicht: Zeitliche Beziehungen der ausgemessenen Kurven antagonistischer Bewegungen.

Die Bezeichnungen im Kopf (A a 1 usw.) beziehen sich auf das Schema der Abb. 2.

Die zeitlichen Differenzen wurden stets vom Agonisten (unabhängigen Muskel) aus gemessen. Die Zahlen in den senkrechten Stäben unter B (= Beuger) und S (= Strecker) bedeuten daher die zeitliche Differenz des betr. Muskels, z. B. des Beugers als Antagonisten gegenüber seinem Agonisten (z. B. des Streckers).

Es bedeuten: eine Zahl ohne Zusatz, daß entsprechend oft eine zeitliche Differenz nicht zu finden war. Eine Zahl mit — (z. B. 2—), daß der Antagonist entsprechend oft vorzeitig reagierte, und zwar weniger als $^1/_3$ Sek., eine Zahl mit — — (z. B. 1 — —), daß die Zeitdifferenz mehr als $^1/_3$ Sek. betrug. Entsprechend bedeutet der Zusatz + bzw. + +, daß der Antagonist bis zu $^1/_3$ Sek. bzw. mehr als $^1/_3$ Sek. verspätet kam.

Bei A a 1 und A b 1, wo beide Muskeln Agonisten sind, ist die Zeitdifferenz vom Beuger aus gerechnet.

Wie man aus der Tabelle I sieht, ist sowohl bei der Doppelkontraktion wie bei der Doppelerschlaffung in der bei weitem größten Zahl der Fälle eine zeitliche Differenz nicht festzustellen. Wenn wir Lewy[1]) recht verstehen, so hat er ebenfalls diese Doppelkontraktionen an Sauerbruchoperierten aufgezeichnet und dabei eine zeitliche Differenz von $^1/_{25}$ Sek. zuungunsten der Strecker gefunden. Leider sagt er über

[1]) Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatr. 58, 315. 1920.

Tabelle I.

Name	Aa					Ab					Ba				Bb					
	Aa 1	Aa 2		Aa 3		Ab 1	Ab 2		Ab 3		Ba 2		Ba 3		Bb 1		Bb 2		Bb 3	
	B	B	S	B	S	B	B	S	B	S	B	S	B	S	B	S	B	S	B	S
Fe.	7		1		3	13	3	2	1	2		1	1		3	4	1	3	1	3
	2−	1−	1+												2−					
Sta.	32	17	13		1	47	29	17	1	1	2		6	3	43	51	11	21	10	8
	2−	2+	2+			4+	1+	2+			1+				6+	3+	1+	2+	10+	2+
						1−	3−								2++		1++		1−−	
															13−	14−				
															1−−					
Eld.	7	6	1	9	6	13	3	3	4		1		5	7	12	14	2	12	4	2
	1−					2+							4+	1+		1+		7+	1+	1+
						5−								2−	4−					
Ro.	11	7	21	27	9	57	12	6	37	4		6	7	24	13	7	8	31	46	21
	2+	1+	2+		1+	3−		1−	1−			3+				1−		1−	2−	
			1−			1+						1−				1−−				
Wo.	23					21	2	1		5					6	2	1			2
															1−					
Stö.	7	8	6	7		10	9	1	2	2										
Summa . .	94	42	48	43	20	177	62	33	46	14	4	11	23	37	106	98	25	77	75	39
gleichzeit.	87	38	42	43	19	161	58	30	45	14	3	7	19	34	77	78	23	67	61	36
verspätet .	2	3	5		1	7	1	2			1	3	4	1	8	4	2	9	11	3
vorzeitig .	5	1	1			9	3	1	1			1		2	21	16		1	3	

die Methode nichts aus, welche ihm eine so genaue Zeitbestimmung ermöglichte. — Die Zusammensetzung beider Kurven, der des Beugers und der des Streckers, zur Bewegungskurve des Gliedes scheint uns aber unzuverlässig, wenn die Drehmomente nicht berücksichtigt werden. Daher scheint es uns im Augenblicke auch verfrüht, wenn Lewy die als sicher angenommene zeitliche Differenz dazu verwertet, eine Parallele zu dem von Isserlin genauer untersuchten „Rückstoß" zu ziehen. Uns scheint die zuerst von Bethe [1]) gegebene, von Lewy nicht erwähnte Erklärung der Doppelkontraktion als einer Reaktion zur Feststellung des Gelenkes wesentlich wahrscheinlicher. Die ganze identische Reaktion (vgl. Abb. 4 a u. 4 b) beim Handschluß wäre nach der Auffassung Lewys gar nicht verständlich. Vor allem spricht gegen die Auffassung

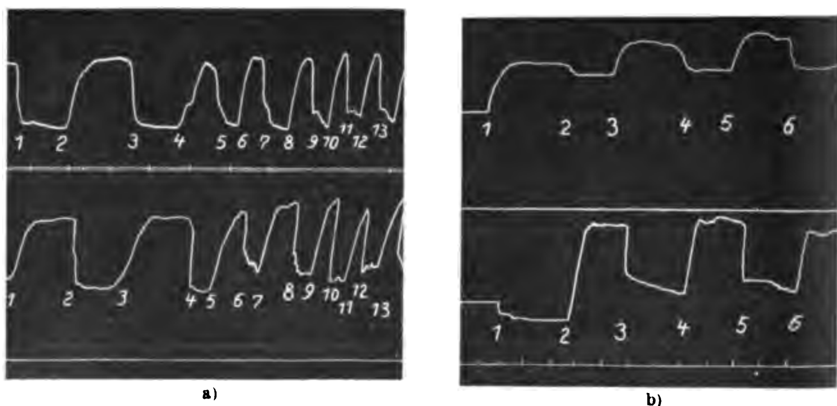


Abb. 5. a) Sta. 13. VII. 16. Oben Strecker, unten Beuger. Abwechselnd Beugen und Strecken. beider Arme in verschiedenem Tempo. Kommando: „Beugen" u. „Strecken" b) Eld. 30. VI. 18. Oben Beuger, unten Strecker wie 5 a. Bewegung nach B b 1, bei Nr. 1 nach B b 2.

Lewys, daß bei der Vorstellung einer Bewegung des Phantomgliedes in der Mehrzahl der Fälle eine rein antidrome Bewegung im Antagonisten auftritt (B b 2), wie dies nach den Resultaten des Tierexperiments zu erwarten war.

Im Tierexperiment sind bisher diese synergischen Kontraktionen und Erschlaffungen zweier Antagonisten nicht beobachtet [identische Reaktion Sherringtons [2])]. Es ist aber anzunehmen, daß sie auch dort gefunden werden, wenn man erst die Innervationswege aufgedeckt hat, welche zu einer Feststellung des Gelenks führen.

2. Syndrome Tonussteigerung (A a 2) und antidromer (initialer) Tonusfall des ruhenden Muskels (B b 2).

Fordert man den Amputierten auf, den einen Muskel, wenn beide

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1577.
[2]) Proc. of the Roy. Soc. B. 86. 219. 1913.

Muskeln schlaff sind, z. B. den Beuger zu kontrahieren, den anderen aber in Ruhe zu lassen, so tritt fast mit Regelmäßigkeit auch eine Bewegung im schlaffen Antagonisten auf, und zwar etwas häufiger im negativen Sinne[1]) (B b 2; 102 mal von 209 beobachteten Fällen). In den übrigen Fällen trat ein positiver (A a 2) oder kein Effekt ein. Beide Erscheinungen, besonders aber die erstere, sind bereits von Sherrington u. a. im Tierexperiment häufig beobachtet worden. Es handelt sich bei dem negativen Effekt zweifellos um das Verschwinden eines noch bestehenden tonischen Zustandes bei normalen Menschen, wie ihn Sherrington bei Tieren durch Decerebrierung hervorrief. Der positive Effekt könnte auf einem Versuchsfehler beruhen; es scheint uns aber, daß dies nicht der Fall ist, da meist der positive Effekt nur dann eintritt, wenn der Muskel einen sehr geringen Tonus besitzt. Auffallend war, daß bei der einen Versuchsperson Sta., an manchen Tagen der eine, an manchen Tagen der andere Typus vorherrschend war. Der positive Effekt erschien hier häufiger bei den Beugern, der negative häufiger bei den Streckern. Über die zeitlichen Verhältnisse siehe Tab. I. Die Anfangshemmung sieht man deutlich in der Abb. 5 b Nr. 1, Abb. 6 Nr. 1 u. 7, Abb. 8 Nr. 1, 4 u. 7, Abb. 9 Nr. 4. Den positiven Effekt sieht man in Abb. 6 Nr. 4, Abb. 7 Nr. 1, Abb. 11 Nr. 1 u. Abb. 13 Nr. 1.

3. Syndrome Tonussteigerung (A a 3) und antidromer (interemistischer) Tonusfall (B b 3) des bereits kontrahierten Muskels.

Läßt man den Amputierten einen Muskel kontrahieren und fordert ihn auf, diesen Muskel kontrahiert zu lassen, so tritt, wenn jetzt eine willkürliche Kontraktion seines Antagonisten erfolgt, gegen den Willen der Versuchsperson eine Bewegung im ersteren Muskel auf. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Bewegung im negativen Sinne[1]) (B b 3; 114 mal bei 177 beobachteten Fällen). Das Ausmaß dieser Bewegungen ist meistenteils gering, kann aber manchmal 60% der Gesamthöhe betragen. In der Regel folgt nach einiger Zeit dem unwillkürlichen Tonusfall wieder eine langsame Tonussteigerung, doch wird die alte Höhe gewöhnlich nicht wieder erreicht. Die positive Wirkung besteht gewöhnlich in einer aufgesetzten und meist wieder vorübergehenden Zacke. Fälle des interemistischen Tonusfalles sieht man in der Abb. 6 Nr. 2 u. 8, Abb. 7 Nr. 5, Abb. 9 Nr. 2 u. 5, Abb. 11 Nr. 2 u. 8 u. Abb. 13 bei V_6 u. H_7 (hier einmal bei den Streckern und das zweitemal an den Beugern!); die Tonussteigerung ist in Abb. 6 Nr. 5, Abb. 8 Nr. 9, Abb. 11 Nr. 5 u. in Abb. 12 Nr. 2, 4 u. 6 zu sehen.

---

[1]) Bethe, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1578.

Beide Erscheinungen kamen bei fast allen untersuchten Amputierten zur Beobachtung. Bei dem Amputierten Sta. wurden sie bei der zweiten Untersuchung, etwa 1 Jahr nach der ersten, eher verstärkt als vermindert gefunden, obwohl er seine Prothese viel benutzte, die Zwischen-

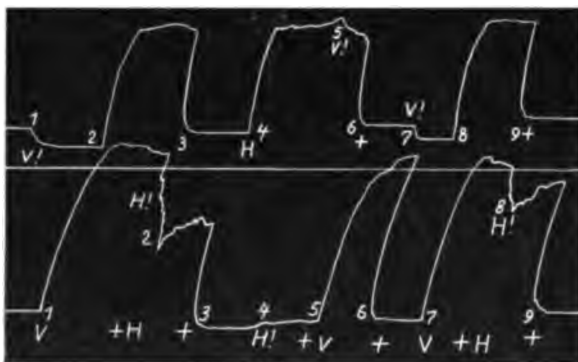


Abb. 6. Sta. 22. V. 17. Oben Strecker (hinterer Muskel = *H*), unten Beuger (vorderer Muskel = *V*). Es wurde der Auftrag erteilt, immer nur den Muskel zu bewegen, für den ein Kommando gegeben wird, den andern aber in seinem vorherigen Zustande zu lassen. Kommando: „Vorn auf" (*V* = Beuger kontrahieren), „hinten dazu" (+ *H*), „beide ab" (+ = erschlaffen lassen) usw. Die einzelnen Bewegungen sind numeriert und zeigen folgende Typen: 1 u. 7 = B b 2; 2 u. 8 = B b 3; 3, 6 u. 9 = A b 1; 4 = A a 2 und 5 = A a 3.

hemmung (B b 3) aber, wie ihm selber aufgefallen war, beim Halten von Gegenständen leicht hinderlich wirkt (vgl. Abb. 7 von 1916 und Abb. 6 u. 13 von 1917).

Die Erscheinung des antidromen interemistischen Tonusfalls ist vom Tierexperiment her besonders durch die Untersuchungen von

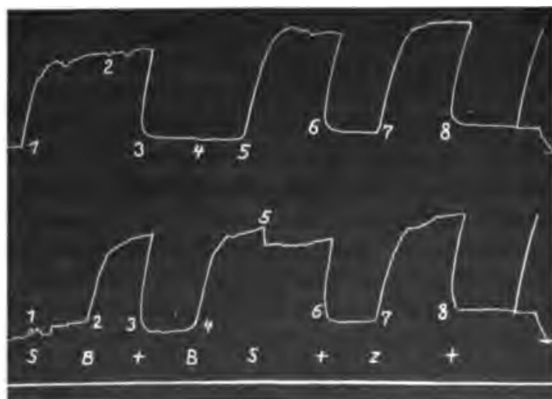


Abb. 7. Sta. 18. VII. 16. Oben Strecker (*S*), unten Beuger (*B*). Bedingungen wie bei Abb. 6. Kommando: „Strecker auf" (*S*), „Beuger dazu" (*B*), „beide ab" (+) usw. bei 7. „beide zusammen" (*z*). Bewegungen: 1 = A a 2; 2 = unbestimmt; 3, 6 u. 8 = A b 1; 4 = B b 2 (?); 5 = B b 3 u. 7 A a 1.

Sherrington[1]) und Graham Brown[2]) gut bekannt. Sie schufen durch reflektorische Reizung von langer Dauer eine lang anhaltende Kontraktion z. B. der Strecker, welche sie in bezug auf einen eingeschalteten vorübergehenden Beugereiz als „Streckerhintergrund" bezeichnen. Auf diesen Streckerhintergrund wird jetzt eine Beugereaktion aufgesetzt. Je nach der Stärke dieses zugesetzten Beugereizes tritt eine mehr oder weniger große Senkung in der Kurve der Strecker ein, die meist von einer Beugekontraktion begleitet ist. Das Umgekehrte ist bei vorhandenem Beugehintergrund bei Anregung einer interemistischen Streckerreaktion möglich[3]). Wenn wir den Amputierten veranlassen, die Beuger zusammenzuziehen und dann die Strecker hinzukommen zu lassen (vgl. unsere Abb. 6, 2 u. 8), so tun wir nichts anderes, als daß wir einen Beuge-

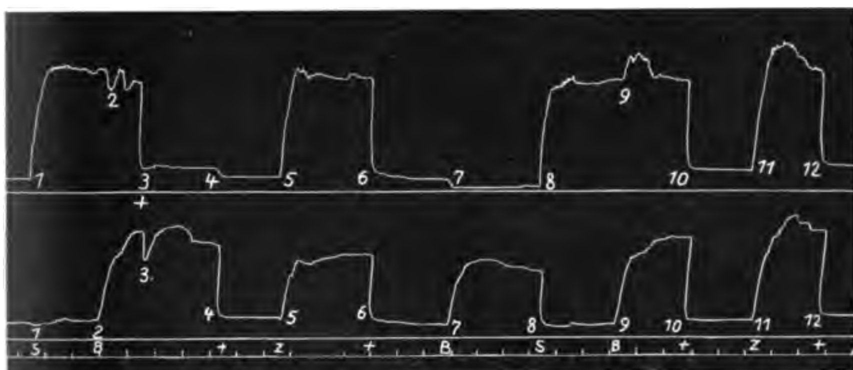


Abb. 8. Sta. 7. VII. 16. Bedingungen und Kommando wie bei Abb. 7. Bewegungen: 1 und 7 = B b 2; 2 = B b 8 (?); 3 = A b 3. (Kommando: „Strecker ab"); 4 = A b 2; 5 u. 11 = A a 1; 6, 10 u. 12 = A b 1; 8 = B b 1 und 9 = A a 3.

hintergrund schaffen und auf diesen eine willkürliche Streckreaktion aufsetzen. Ein Unterschied gegen den Tierversuch besteht nur darin, daß beim Menschen die Senkung der Kurve noch meist während der Dauer der entgegengesetzten Reizung geringer wird, während dies im Tierversuch erst nach dem Aufhören derselben geschieht.

Auch für die syndrome Tonussteigerung (A a 3) sind Analogien im Tierexperiment zu finden. Es kommen eben auch dort alle überhaupt möglichen Kombinationen vor. Positiver und negativer Effekt liegen offenbar dicht beieinander, und man kann wenigstens beim Menschen nie mit Sicherheit voraussagen, welcher eintreten wird, wenn auch der Hemmungseffekt der häufigere zu sein scheint. Im Tierexperiment

[1]) Proc. of the roy. soc. of med. B. **84**, 204. 1911.

[2]) Ergebn. d. Physiol. **15**. 1916.

[3]) Vgl. Brown, Ergebn. d. Physiol. **15**, 1916, 512, Abb. 11, A. 525, Abb. 19 S. 598, Fig. 50 u. a.

läßt sich der Erfolg besser beherrschen: Ist der konkurrierende Reiz schwach, so tritt in der Regel der positive Effekt ein, ist er stark, der negative[1]). Bei unsern Versuchen am Menschen ist die Ursache des verschiedenen Erfolgs weniger klar. Wir haben nicht feststellen können, daß der positive Effekt dann eintritt, wenn die hinzukommende Bewegung des Antagonisten weniger intensiv ist.

Das Hinzukommen einer Streckerkontraktion bei bestehender Beugerkontraktion oder umgekehrt würde physiologisch einer plötzlichen Feststellung des Gelenkes entsprechen. (Dies wird willkürlich leichter zu bewirken sein als reflektorisch.) Man kann sich wohl denken, daß hierbei die Beuger entweder ihre Spannung erhöhen (resp. sich weiter verkürzen), um den Rückstoß aufzufangen, oder aber vorübergehend

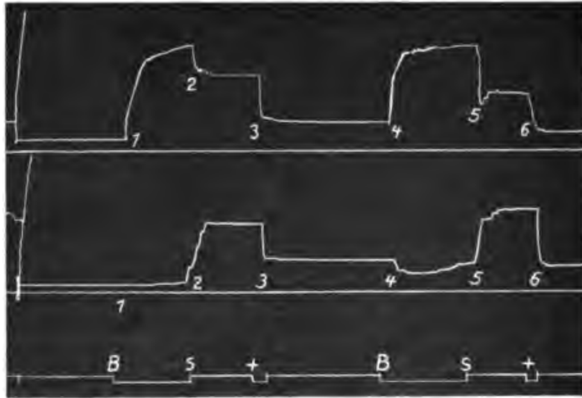


Abb. 9. Ro. 16. XII. 18. Beuger oben. Kommando: „Beugen" (B = Beuger kontrahieren) „Strecker dazu" (S = Beuger sollen kontrahiert bleiben, während Strecker sich zusammenzieht). „Beide ab" = +. Bewegungen: 1 (?); 2 u. 5 = B b 8; 8 u. 6 = A b 1 und 4 = B b 2.

in der Spannung nachlassen, um eine Überdehnung zu verhindern. Je nachdem wird man den positiven oder den negativen Erfolg erhalten. Bei der Neigung zu reziproken Veränderungen ist es zu verstehen, daß der negative Erfolg der häufigere ist.

Bei dem Amputierten Ro., der sehr zu Tonussteigerungen neigte, erhielten wir den positiven Effekt besonders dann sehr deutlich, wenn wir den Beuger sich dauernd kontrahieren und den Strecker abwechselnd sich zusammenziehen und erschlaffen ließen. Bei jeder Zusammenziehung des Streckers stieg die Beugekurve an (Abb. 12), um beim Erschlaffen (s. unten) wieder etwas abzusinken, bis sie die höchste Höhe erreicht hatte. Auch der Strecker nahm hierbei an Tonus zu.

4. Syndromer Tonusfall (A b 2) und antidrome Tonussteigerung des ruhenden Muskels (B a 2).

[1]) Sherrington, Proc. of the roy. soc. of med. B. 84, 204. 1911.

Ist ein Muskel in Ruhe, und befindet sich der andere in Kontraktion, so tritt bei der willkürlichen Erschlaffung des letzteren fast immer im ruhenden Muskel ein weiterer Tonusfall oder eine geringe Steigerung des Tonus ein. Der Tonusfall ist sehr gut zu sehen in Abb. 8 Nr. 4, Abb. 10 Nr. 3 u. 6 u. in Abb. 13 an den beiden letzten Kurven (bei +). Er wird nach länger anhaltenden Kontraktionen selten vermißt. Waren beide Muskeln zusammengezogen und läßt man den einen zuerst absinken, so kehrt er fast nie ganz zur alten Lage zurück, so lange sein Antagonist noch in Kontraktion ist. Erst mit dessen Erschlaffen gewinnt er in der Regel seine alte Ruhelänge wieder.

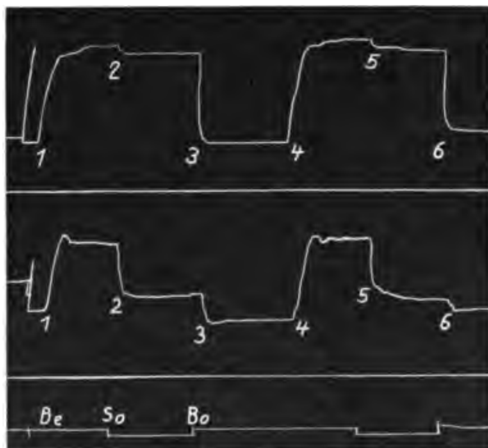


Abb. 10. Ro. 16. XII. 18. Beuger oben. Kommando: „Beide“ (*Be* = beide gleichzeitig kontrahieren), „Strecker ab“ (*S_o* = Strecker ganz erschlaffen lassen, während Beuger kontrahiert bleiben sollen) u. „Beuger ab“ (*Bo*). Bewegungen: 1 u. 4 = A a 1; 2 u. 5 = A b 3; und 3 u. 6 = A b 2.

Die Tonussteigerung ist in unseren Kurven selten und wurde im ganzen nur 15 mal gefunden und nicht bei allen Versuchspersonen (s. Tab. I). Wir haben von einer Abbildung abgesehen, mußten aber doch darauf hinweisen, daß auch diese Erscheinung vorkommt. Im Tierexperiment ist sie sehr viel häufiger (Sherrington) und wird hier unter dem Sammelbegriff der „Rückschlagskontraktion“ beschrieben (vgl. z. B. Abb. 50 der Zusammenfassung von Graham Brown, Ergebn. d. Physiol. 1916).

5. Syndromer Tonusfall (A b 3) und antidrome Tonussteigerung des bereits kontrahierten Muskels (B a 3).

Sind beide Muskeln kontrahiert, und läßt der Amputierte jetzt einen Muskel willkürlich erschlaffen, so tritt in dem noch willkürlich kontrahiert gehaltenen Antagonisten entweder ein vorübergehender Tonusfall ein (Verlängerung), oder sein Tonus geht noch weiter in die Höhe (Zunahme der Verkürzung). Das letztere ist das häufigere. Eine vorübergehende Tonussenkung (A b 3) ist in Abb. 8 bei Nr. 3 (Beugerkurve) zu sehen, eine dauernde Tonussenkung in Abb. 10 Nr. 2 und 5 (Beugerkurve). Die Tonussteigerung (B a 3) sieht man in Abb. 13 bei V_0 an der Streckerkurve und bei H_0 an der Beugerkurve.

Der positive Erfolg ist im Tierversuch häufig beobachtet worden (vgl. mit unseren Abbildungen die Fig. 50 der Zusammenfassung von

Gr. Brown[1])]. Wird z. B. ein „Beugerhintergrund“ erzeugt und ein Streckreiz aufgesetzt, so geht beim Verschwinden des letzteren die Beugerkurve oft auf einen höheren Betrag herauf, als sie vor dem Streckreiz besaß. Genau die gleichen Verhältnisse liegen in unseren Versuchen vor, nur daß der „Hintergrund“ willkürlich erzeugt ist. Wie nahe der positive und negative Effekt beieinander liegen, zeigt die Abb. 12, wo dauernde Beugerinnervation besteht. Die erste Streckererschlaffung (3) erzeugt beim Beuger einen positiven Effekt, die zweite (5) einen negativen mit darauffolgendem positiven, die dritte (7) nur noch einen negativen Effekt, die fünfte bleibt ohne Einfluß.

Dem syndromen Tonusfall und der antidromen Tonussteigerung des kontrahierten Muskels kann man wohl folgende Deutung geben: Sind beide Muskeln zusammengezogen, so bedeutet das, wie oben wahrscheinlich gemacht wurde, eine Feststellung des Gelenkes in irgendeiner Winkelstellung. Läßt jetzt ein Muskel in der Kontraktion nach, so wird dies bei gleichbleibender Spannung seines Antagonisten zu

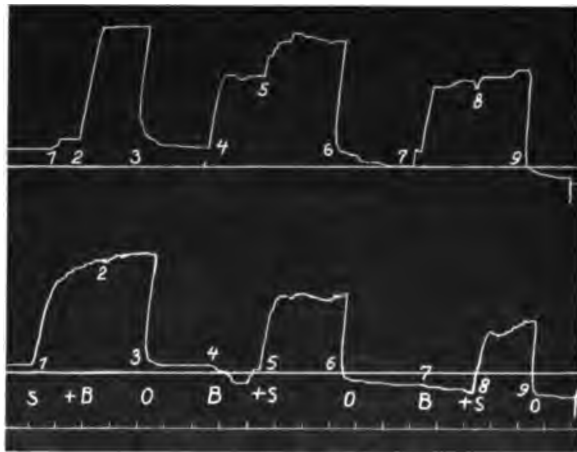


Abb. 11. Fe. 24. VII. 18. 2—3 Wochen nach Operation. Beuger oben. Kommando: „Strecker“ (*S*), „Beuger dazu“ (+ *B*) „beide ab“ (*O*) usw.
Bewegungen: 1 = A a 2; 2 u. 8 = B b 3; 3, 6 u. 9 = A b 1; 4 u. 7 = B b 2 und 5 = A a 3.

einer Bewegung des Gliedes im Sinne des Antagonistenzuges führen müssen. Soll das Glied in seiner Stellung stehen bleiben, so wird daher die Spannung des kontrahiert bleibenden Muskels nachlassen müssen; er wird sich daher nach Loslösung vom Knochen, wie das bei unseren Amputierten der Fall ist, etwas verlängern, also einen negativen Effekt (A b 3) zeigen. Soll sich aber der Arm bei Aufgabe der Feststellung

[1]) Ergebn. der Physiologie 1916, S. 598.

des Gelenkes in der Richtung des kontrahiert bleibenden Muskels bewegen, so geht dies beim normalen Glied nicht mit der Vorstellung einer Erschlaffung seines Antagonisten einher, sondern mit der Vorstellung der Gliedbewegung in der Wirkungsrichtung des Agonisten. Dieser wird die Rolle des unabhängigen Muskels übernehmen und der erschlaffende Muskel zum abhängigen werden. Ganz anders beim Amputierten, bei dem Kontraktion und Erschlaffung jedes Muskels zum selbständigen Erlebnis geworden ist. Wenn bei diesem das alte Innervationsverhältnis noch besteht, so wird mit dem Erschlaffen des einen Muskels eine Verkürzung des Antagonisten verbunden sein können und dann die Erscheinung der antidromen Tonussteigerung (B a 3) eintreten.

6. Antidrome Hemmung (B b 1) (reziproke Hemmung nach Sherrington).

Von allen Erscheinungen, welche an antagonistisch bewegten Muskeln auftreten, ist diese die am längsten bekannte und im Tierexperiment am besten studierte. Bei allen Amputierten ist sie, soweit sie darauf untersucht wurden, stets deutlich zutage getreten. Sie tritt immer dann auf, wenn man dem Amputierten entweder die Aufgabe stellt, das Phantomglied im Ellenbogen- bzw. Handgelenk zu beugen und zu strecken und dabei nicht an die Muskeln selber, sondern nur an die intendierte Bewegung zu denken, oder auch dann, wenn man die Aufmerksamkeit auf die Muskeln selber richten läßt und dabei die Aufgabe stellt, beide Muskeln abwechselnd zu kontrahieren. Obwohl der Amputierte seine Aufmerksamkeit im letzteren Fall nur auf die aktive Phase des Muskels lenkt, so tritt doch zwangsmäßig eine Verlängerung des Antagonisten ein. Dabei ist es ziemlich gleichgültig, ob er die Muskeln mit den Augen beobachtet oder die Augen schließt. Sieht er dem Muskelspiel zu, so erlebten wir mehrfach ein gewisses Erstaunen darüber, daß der eine Muskel stets absinkt, wenn der andere sich zusammenzieht!

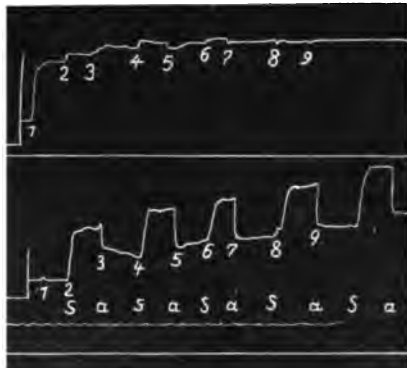


Abb. 12. Ro. 20. XII. 18. Beuger oben. Kommando: „Beuger zusammenziehen und dauernd so lassen". Strecker auf Kommando „Strecken" zusammenziehen und auf Kommando „ab" ganz erschlaffen lassen. Bewegungen: 1 = A a 2 (?); 2, 4 u. 6 = A a 3; 3 = B a 3; 5, 7 u. 9 = A b 3; 8 = B b 3 (?).

Diese Erscheinung ist sehr deutlich an allen Kurven der Abb. 5 a u. b (S. 88) zu sehen. Bei der Abb. 5 a wurde das Phantomglied gebeugt

und gestreckt, bei Abb. 5 b war die Aufmerksamkeit den Muskeln direkt zugewendet[1]).

In neuerer Zeit hat Sherrington[2]) die Beobachtung gemacht, daß bei reflektorischer Innervation einer Beugebewegung der Erschlaffung des Streckmuskels (Vasto-crureus) sehr schnell eine Kontraktion folgt. Er hat diese Erscheinung als „sukzessive Induktion" und als „Rückschlagskontraktion" bezeichnet. Nach ihm hat Isserlin[3]) den zuerst von Rieger bei kurzen willkürlichen Bewegungen des Menschen beschriebenen Rückstoß mit dieser Erscheinung in Zusammenhang gebracht. Es soll durch diesen Rückstoß der innervierten Bewegung ein Ziel gesetzt werden, indem zunächst der Protagonist über sein Ziel hinausschießt und das Glied durch die kurz darauffolgende Kontraktion des Antagonisten zurückgehalten wird. Nur durch diesen Rückstoß soll eine genügende Schnelligkeit der Bewegungen möglich sein. R. Springer[4]) ist geneigt, das von ihm beobachtete „Härterwerden" des menschlichen Biceps nach Reizung des Triceps ebenfalls auf eine Rückschlagskontraktion zu beziehen. Weiterhin hat F. H. Lewy[5]) mit Hilfe des Saitengalvanometers die wichtige Feststellung gemacht, daß in der Tat bei einer schnellen Beugebewegung des Zeigefingers kurz nach der Saitenbewegung, die vom Beuger abgeleitet wird, eine Saitenbewegung vom Strecker ableitbar wird; das Intervall beträgt bei normalen Menschen etwa $^2/_{25}$ Sekunden.

[1]) Über reziproke Innervation liegt bei Tieren ein sehr reiches Material vor, aber nur wenige Beobachtungen am Menschen. Beachtenswert ist die Feststellung R. Springers, Zeitschr. f. Biol. **63**, 211. 1914, daß die „Härte" des Biceps des Menschen während einer Reizung des Triceps abnimmt. Er sieht diese Abnahme der Härte als Ausdruck der reziproken Erschlaffung an. — Pfahl (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **188**, 298. 1921) hat vor kurzem Einwände gegen die Bezeichnung „reziproke Innervation" erhoben; eine Reziprozität bestände doch nur dann, wenn sich der Agonist genau im gleichen Verhältnis zusammenzöge, in dem der Antagonist erschlaffte. Dies träfe z. B. in einer von Bethe gegebenen Abbildung nur sehr unvollkommen zu. Wir glauben dagegen sagen zu können, daß in so streng mathematischem Sinne der Ausdruck „reziprok" überhaupt nie gemeint gewesen ist. Wenn Pfahl weiterhin auf Grund von Beobachtungen über tremorartige Erscheinungen an Gesunden und Kranken das Vorkommen einer reziproken Innervation bei den willkürlichen Bewegungen des Menschen ganz leugnen will, so können wir ihm darin nicht folgen. Das Erschlaffen eines Muskels bei der Zusammenziehung seines Antagonisten ist in unseren Kurven so regelmäßig aufs deutlichste zu sehen, daß an der Wesensgleichheit der Erscheinung bei den Willkürbewegungen des Menschen und den Reflexbewegungen des Tieres gar nicht zu zweifeln ist.

[2]) Proc. of the Roy. soc. Vol. B. **77**, 478. 1906. Vgl. auch Brown, Ergebn. d. Physiol. 1913, 408.

[3]) Über den Ablauf einfacher willkürlicher Bewegungen. Engelmann, Leipzig, 1910.

[4]) Zeitschr. f. Biol. 63. 211. 1914.

[5]) Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatr. **63**, 256. 1921.

Lewy[1]) hat sich auch bemüht, an Sauerbruchoperierten ähnliche Erscheinungen zu finden; das anfängliche Ausbleiben jeglicher Reaktion der Strecker bei Kontraktion der Beuger, wie er es bei den meisten Untersuchten fand, hat uns in Erstaunen versetzt, da bei unseren Amputierten fast regelmäßig eine Anfangshemmung (B b 2) oder eine geringe Mitkontraktion (A a 2) stattfand. Diese letztere als Ausdruck des Rückstoßes anzusehen, wäre natürlich denkbar. Unsere Zeitmessungen sind nicht genau genug, um dies zu entscheiden, da wir keine geringeren Zeitunterschiede, als $^1/_{10}$ Sek. mit Sicherheit feststellen konnten. Lewy bezieht den Mangel der Rückschlagskontraktion darauf, daß die Amputierten

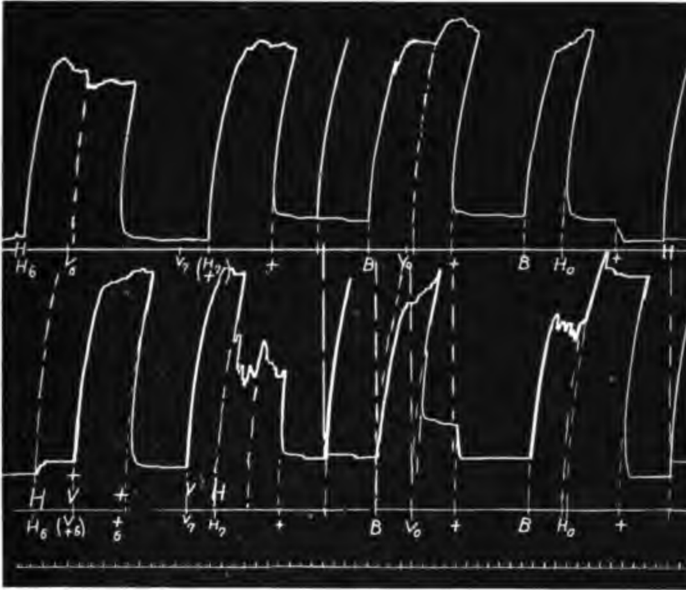


Abb. 18. Sta. 23. V. 17. Strecker oben = H (hinterer Muskel), Beuger unten = V (vorderer Muskel). Kommando: „Hinten“ (Strecker zusammenziehen = H), „vorne dazu“ (Strecker so lassen, Beuger kontrahieren = $+V$) „beide ab“ (+) und umgekehrt. Im zweiten Teil „beide“ (beide zugleich kontrahieren = B) „vorne ab“ (Beuger erschlaffen lassen = V_0), „hinten ab“ Strecker auch erschlaffen lassen = +) und umgekehrt. Bewegungen: H_6 u. V_7 = A a 2; V_6 u. H_7 B b 3; + = A b 1 bzw. A b 2; V_0 bzw. H_0 = B a 3.

bereits durch Übungen ihre Muskeln zu selbständig gemacht hätten. Er sieht die Übungen mit dem Betheschen Apparat, bei dem übrigens entgegen seiner Angabe beide Muskeln mit dem Apparat verbunden sein sollen, als ungünstig an, weil dadurch der zum schnellen Arbeiten notwendige Rückstoß unterdrückt würde.

Lewy bedenkt hierbei offenbar nicht, daß viele Operierte ihre beiden Antagonisten zu ganz verschiedenen Bewegungen benutzen müssen. Daher müssen auch deren Bewegungen möglichst unabhängig voneinander werden, was leider nur bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Außerdem muß man bedenken, daß der Prothesenträger mit den von seinen armierten Muskeln betätigten Prothesenteilen in der Regel keine Staccatobewegungen zu machen hat. Trotzdem bei dem Amputierten Sta. in der Regel die Rückstoßkontraktion fehlte (die ihm auch gar

[1]) Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatr. 58, 310. 1920.

nichts genutzt hätte, sondern nur schädlich gewesen wäre, da der Biceps die Hand schloß, der Triceps suppinierte), so konnte er doch in sehr schnellem Tempo und mit einer sehr großen Präzision seine Hand öffnen und schließen.

Bei schnellem Wechsel von Kontraktion und Relaxation des Biceps will Lewy an Sauerbruchoperierten eine allmählich sich ausbildende Rückschlagskontraktion gesehen haben; seine Abb. 5 läßt hiervon kaum etwas erkennen.

Nach allem, was bisher im Tierexperiment festgestellt ist, kommt die Rückschlagskontraktion des Antagonisten nie während der Reizung vor; während dieser ist er vielmehr in Hemmung begriffen. Es erscheint daher etwas verfrüht, wenn einige neuere Autoren der alten Lehre wieder zum Recht verhelfen wollen, daß bei der Innervation eines Muskels stets zugleich sein Antagonist mit in Kontraktion geriete. Diese Lehre

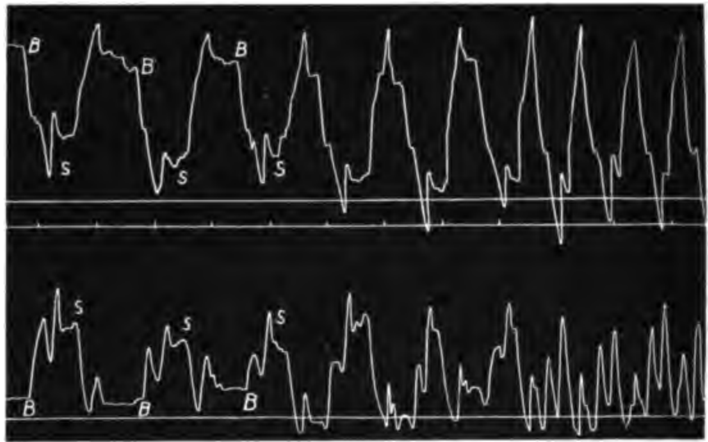


Abb. 14. Sta. 7. VII. 16. Strecker oben. Beide Arme abwechselnd beugen und strecken. Bewegungen im wesentlichen nach Typus B b 1, kompliziert durch eine dem Abstieg folgende Nase, welche vielleicht als „Rückschlag" zu deuten ist.

schien durch die Arbeiten von Sherrington und Hering[1]) endgültig widerlegt und gerade ins Umgekehrte verwandelt. Auch heute noch muß hieran auch für den Menschen im wesentlichen festgehalten werden. Die interessanten Galvanometerbefunde von Lewy bedürfen daher noch weiterer Klärung, soweit es sich nicht um schnellende Bewegungen handelt, bei denen es ja sehr verständlich ist, daß der Beugung unmittelbar eine Innervation der Strecker folgt. Bei solchen haben auch wir einigemal Dinge beobachtet, welche als sukzessive Induktion gedeutet werden können. Ein solcher Fall ist in Abb. 14 abgebildet, wo nach jeder Erschlaffung der Beuger und Strecker (vor der neuen Hauptkontraktion) eine kurze vorübergehende kleinere Kontraktion erfolgt. Schließlich arteten die Bewegungen beim Beuger in ein schnelles rhythmisches

[1]) Zeitschr. f. Heilk. 16, 129. 1895.

Zucken mit deutlicher Periodenbildung aus. Auch sonst zeigt die Kurve allerhand schwer deutbare Unregelmäßigkeiten. Auch in der Kurve 5 a ist eine Andeutung der Rückstoßkontraktion (?) zu sehen. Immerhin ist es auffallend, daß sonst Rückstoßkontraktionen, die im Tierversuch so häufig sind, bei unseren Kurven der willkürlichen Bewegungen fehlen. Die vielfach beobachtete antidrome Tonussteigerung des ruhenden Muskels als Rückstoßkontraktion aufzufassen, scheint nicht angängig, da sie einmal immer nur gering ist, und weil sie zweitens nicht wieder zurückgeht, sondern ohne neues Geschehen in der Innervation lange Zeit bestehen bleibt. Wir sehen in ihr vielmehr eine Rückkehr zum normalen Tonus, ein Ausgleich, der in anderen Fällen durch einen Tonusfall hervorgerufen wird.

Reaktionszeitversuche.

Diese Versuche wurden angestellt an dem Amputierten Ro., und zwar wurde verglichen die Reaktionszeit der Unterarmbeuger (Beuger des Handgelenks und der Finger) des linken amputierten Arms mit der Reaktionszeit der Handgelenksbeugung des gesunden rechten Arms. Ein Telegraphentaster wurde bei der Bestimmung der Reaktionszeiten der rechten Seite durch Beugen des Handgelenks heruntergedrückt. Beim linken Arm wurde derselbe Telegraphentaster benützt; die Zusammenziehung der Beugemuskeln wirkte auf ihn in der Weise, daß das Zugorgan am anderen Hebelarm des Telegraphentasters angriff. Die Zeit wurde mit Hilfe der Tertienuhr in $^1/_{100}$ Sek. gemessen (auch $^1/_{200}$ Sek. konnten noch abgelesen werden). Zur Reizung wurden elektrische Reize oder optische Signale verwandt. Beim elektrischen Reiz (Öffnungsinduktionsschlag) wurde der Reiz dem reagierenden Arm in der Weise zugeführt, daß um den Oberarm eine Manschette herumgeschnallt wurde, welche die Elektroden (2 feine Platinspitzen) enthielt. Bei der Messung der Reaktionszeiten des linken Arms war der Unterarmstumpf auf eine Schiene, mit Anschlag am Ellenbogengelenk, aufgelegt und durch eine weiche Binde auf derselben befestigt. Eine Reaktion mit dem ganzen Arm war auf diese Weise ausgeschlossen, da der gebeugte Arm nach hinten nicht ausweichen konnte.

Die Bestimmungen wurden vorgenommen in Gruppen von je 5—12 Reaktionen. Zwischen den einzelnen Gruppen wurden Pausen von 2—3 Minuten gemacht. Die Versuche mit und ohne vorbereitendes Signal wurden in abwechselnden Gruppen vorgenommen.

Die Tabelle II a, b und c gibt eine Übersicht der erhaltenen Reaktionszeiten in $^1/_{1000}$ Sek. Die Gegenüberstellung des r. und l. Armes zeigt, daß die Reaktion mit dem armierten Muskel zwar durchweg etwas größere Zeiten in Anspruch nimmt als die Reaktion des gesunden Arms; dieser Unterschied ist aber gegenüber der Gesamtzeit so gering, daß ihm eine besondere Bedeutung nicht zugeschrieben werden kann (im Mittel 2,8%). Es ist zwar die in Bewegung zu setzende Masse beim amputierten Arm kleiner als beim normalen Arm; aber man muß in Rücksicht ziehen, daß der operierte Arm der l. Arm ist, und daß beim rechten Arm durch die vergrößernde Wirkung des Hebels die Schnelligkeit der Reaktion etwas begünstigt wird.

Tabelle IIa u. b. Reaktionszeiten von Ro. in $^1/_{1000}$ Sek.

Gruppe	Wert kleinster	Wert größter	Mittel	Zahl der Versuche	Reizart	Signal
			a) rechts: Handgelenk.			
1	130	165	155	5	elektr.	mit S.
2	145	165	151	7	„	mit S.
3	120	165	137	5	„	mit S.
4	145	225	173	9	„	ohne S.
5	160	230	203	10	optisch	mit S.
6	160	205	178	5	„	mit S.
7	205	285	246	8	„	ohne S.
8	200	285	229	5	„	ohne S.
			b) links: Beugemuskeln.			
9	135	160	153	7	elektr.	mit S.
10	145	160	149	7	„	mit S.
11	160	265	186	7	„	ohne S.
12	145	215	171	7	„	ohne S.
13	200	245	219	10	optisch	mit S.
14	170	185	172	5	„	mit S.
15	170	400	251	10	„	ohne S.
16	200	270	240	5	„	ohne S.

Tab. II c. Mittelwerte aus Tab. II a und b.

Gruppen	Reiz	Signal	Rechtes Handgelenk	Linke Beugemuskeln	Gruppen
1—3	elektr.	mit	147	152	9—10
4	elektr.	ohne	173	179	11—12
4—6	optisch	mit	191	196	13—14
7—8	optisch	ohne	238	246	15—16

Zusammenfassung.

Bei einer Anzahl von Sauerbruchoperierten mit zwei Kanälen (im Biceps und Triceps resp. Beugern und Streckern des Unterarms) wurden die Bewegungen der kanalisierten Muskeln aufgeschrieben, um so Aufschlüsse über die Innervation antagonistischer Muskeln am Menschen zu erhalten. Eine Reihe von Befunden, die bisher fast ausschließlich vom Tierexperiment her (bei reflektorischer Reizung) bekannt waren, konnten hier auch am Menschen erhoben werden; einige neue Erscheinungen sind hinzugekommen. Alle aufgezeichneten Bewegungen waren willkürlich vom Amputierten auf Kommando hervorgerufen. Rein reflektorische Bewegungen der Muskeln konnten nicht mit Sicherheit ausgelöst werden, da die Orte, von denen aus solche ausgelöst werden können, fast alle durch die Amputation verlorengegangen sind.

Es wird ein Schema der möglichen Kombinationen der Bewegungen zweier Antagonisten nach rein symptomatischen Merkmalen aufgestellt und gezeigt, daß alle Kombinationen auch vorkommen, und unter welchen Bedingungen sie auftreten. Die Bewegungen erfolgen entweder im gleichen Sinne (syndrom) oder im entgegengesetzten Sinne (antidrom). Weiterhin werden in jeder Klasse positive und negative Bewegungen unterschieden, je nachdem die Bewegungen beider Muskeln bzw. diejenige des abhängigen (d. h. des nicht intendierten) Muskels im Sinne einer Zusammenziehung oder einer Erschlaffung erfolgen.

Die allgemeinste und häufigste Reaktion ist die reziproke Hemmung Sherringtons, die, wie im Tierversuch, am ruhenden mit Tonus behafteten Muskel wie auch am kontrahierten Muskel auftreten kann. Beim ruhenden Muskel kann aber auch unter Umständen bei der Kontraktion seines Antagonisten eine Tonussteigerung eintreten.

Sind beide Muskeln zusammengezogen, und erschlafft der eine, so kann es, wie im Tierversuch, zu einer Zunahme der Kontraktion des anderen kommen; es kann aber auch eine vorübergehende teilweise Erschlaffung eintreten. Umgekehrt tritt meist, wenn der eine Muskel in Dauerkontraktion versetzt ist (ebenfalls in Analogie zum Tierversuch), bei Kontraktionsanregung seines Antagonisten eine meist geringe Hemmung im ersten Muskel zutage. In anderen Fällen tritt aber eine Zunahme seiner Kontraktion ein.

Das Rückschlagsphänomen (sukzessive Induktion Sherringtons) wurde nur einigemal bei schnellenden Bewegungen gesehen. In der Regel fehlt es. Erschlafft ein Muskel, so zeigt sein ruhender Antagonist entweder eine Tonusverminderung oder eine leichte und anhaltende Tonussteigerung, aber keine eigentliche Kontraktion, falls sie nicht willkürlich angeregt wird. Am absinkenden Muskel selbst bleibt in der Regel jede Rückstoßbewegung aus.

Es wird versucht, für die meisten der vorkommenden Bewegungskombinationen eine physiologische Deutung zu geben.

Bestimmungen über die Reaktionszeit einer kanalisierten Muskelgruppe auf elektrische und optische Reize ergaben, daß dieselbe kaum einen Unterschied gegenüber der Reaktionszeit der durch dieselbe Muskelgruppe am bewegten Gliedteil des gesunden Armes (Handgelenkbeugung) hervorgerufene Bewegung zeigte.

Sind die Schollen des in den Leberzellen gespeicherten Eiweißes vital präformierte Gebilde?

Von
W. Berg.
(Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Königsberg i. Pr.)

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 21. November 1921.*)

H. Stübel (Die Wirkung des Adrenalins auf das in den Leberzellen gespeicherte Eiweiß, Pflügers Archiv Bd. 185, H. 1/3) bestätigt für die weiße Ratte die von mir für Kaltblüter und für das Kaninchen geschilderten Befunde[1]) der Speicherung von Eiweiß in den Leberzellen in Gestalt von unregelmäßigen Gebilden, welche man mit verhältnismäßig groben homogenen Tropfen oder Schollen vergleichen kann, die aufs auffälligste gegen das feine Gefüge des Protoplasmas abstechen. Diese Gebilde finden sich in ansehnlicher Menge in den Leberzellen gut genährter Tiere, daneben auch Fett und Glykogen. Läßt man die Tiere hungern (aus verschiedenen Gründen, hauptsächlich wegen der Größe der Leberzellen, eignete sich als Versuchsobjekt besonders gut Salamandra maculata), so kommen die Gebilde zum Verschwinden, indem sie zunächst sich vakuolisieren, eine gelbliche Farbe annehmen und ihre frühere Färbbarkeit mit Pyronin verlieren. Nach längerem Hungern fehlen sie gänzlich. Füttert man solche Hungertiere, so treten die plumpen homogenen Gebilde wieder auf, wenn im Futter Eiweiß oder Eiweißabbauprodukte enthalten sind. Fett und Kohlenhydrate sind unwirksam, auch brauchen Einschlüsse von solchen in den Leberzellen nicht enthalten zu sein. Der Abbau des zu fütternden Eiweißes kann bis zu einem Polypeptidgemisch (Erepton) heruntergehen. Jedoch hat C. Cahn-Bronner[2]), von mir angeregt, gezeigt, daß die alkohollösliche Fraktion des Wittepeptons im Gegensatz zu allen bisher von uns untersuchten ähnlichen Körpern, offenbar infolge von Giftwirkung, ungeeignet ist, Eiweißspeicherung in der Leber herbeizuführen.

Die mikroskopische Feststellung des gespeicherten Eiweißes erfolgte bisher am konservierten Präparat. Die Tropfen gaben die Millonsche

---

[1]) a) Anatom. Anz. **42**, 1912; b) Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 2, 1914, Nr. 19, 1914; d) Biochem. Zeitschr. **61**; f) Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropolog. **18**; g) Arch. f. mikrosk. Anat. **94**.

[2]) Biochem. Zeitschr. **66**.

Reaktion, ließen sich (nach Stübel) mit Pepsin-Salzsäure verdauen. Da ich eine Reihe von Methoden der histologischen Fixation und Einbettung verwandte, bei denen das leicht lösliche Leberglykogen nicht erhalten bleibt, so war schon so auszuschließen, daß die Tropfen aus Glykogen beständen, überdies hat es Stübel durch den negativen Ausfall der Jodjodkaliumreaktion direkt gezeigt.

Was die Charakterisierung des gespeicherten Eiweißes gegenüber dem Zelleiweiß betrifft, so habe ich von vornherein den größten Wert auf Umstände gelegt, die ich zunächst[1]) kurz erwähnte, später[2]) ausführlicher erörterte. Fällt man nämlich Lösungen von genuinen Eiweißkörpern aus[3]), so erhält man bei mikroskopischer Prüfung des Niederschlages an der Grenze mikroskopischer Sichtbarkeit stehende Körnchen, die aneinander klebend zu Netzen, Gerüsten oder Membranen verbunden, aussehen wie der so oft als fein punktiert beschriebene Zustand des Protoplasmas. Niedere Eiweißkörper fallen unter gleichen Bedingungen aus in Form feiner Tropfen, die sich sekundär zu größeren Tropfen vereinigen und, da sie nicht oder nicht vollkommen zu erstarren brauchen, sich weiter im Sinne des Zerfließens verändern können. Als Fällungsmittel waren einerseits Flüssigkeiten geeignet, wie man sie zur histologischen Fixation verwendet, andererseits Lösungen von Nucleinsäuren, Chondroitinschwefelsäure, Metaphosphorsäure, Schwefelsäure. Ich hatte aus dem Umstand, daß im fein strukturierten Protoplasma der Leberzellen nach Eiweißfütterung grobe Tropfen oder Schollen auftreten, geschlossen, daß es sich um Eiweiß handelte, welches different vom Zelleiweiß sein müßte im Sinne eines weniger komplizierten Aufbaues, und habe dies ausführlich begründet[4]). Durch neuerdings gemachte Erfahrungen kann ich es weiter stützen: die Tropfen geben, wie anderen Ortes näher zu zeigen sein wird, beim Anstellen der Ninhydrinreaktion violette Färbung innerhalb der fixierten, farblos bleibenden Leberzellen.

Zum bequemen mikroskopischen Nachweis der Tropfen gab ich an, daß man sie besonders demonstrativ, und zwar leuchtend rot durch das Methylgrün-Pyronin-Gemisch von Pappenheim färben könne, und Stübel hat diese Methode denn auch für sehr brauchbar erklärt.

Jedenfalls wurden die Tropfen gespeicherten Eiweißes bisher von mir wie von Stübel am fixierten Präparat nachgewiesen; am frischen Präparate war es noch nicht gelungen, sie ohne weiteres zu sehen. Da es für meine Zwecke ausreichte, mit gleichen Methoden behandeltes

---

1) Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 2.

2) Arch. f. mikrosk. Anat. 94.

3) Vgl. A. Fischer, Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena, 1899. — Berg, Arch. f. mikrosk. Anat. 62, 65, 94.

4) Arch. f. mikrosk. Anat. 94.

Material zu vergleichen und die Feststellung relativer Unterschiede genügte, so hatte ich die Frage, ob die Tropfen oder Schollen in den lebenden Zellen präformiert und durch anderes überdeckt oder erst durch die Fixation ausgefällt seien, offen gelassen, die erstere Möglichkeit aber, schon wegen der Fällungsversuche mit Nucleinsäuren, Chondroitinschwefelsäure usw. nicht negiert. Stübel hat nun neuerdings diese Frage auf Grund der Untersuchung frischer Präparate angeschnitten. Er glaubt nicht, daß die Tropfen präformiert sein könnten, da er sich nicht vorstellen kann, wo die Eiweißschollen in der frischen, bei der Ratte mit Granulis dicht gefüllten Leberzelle Platz haben sollten. Die Bedeutung der Pyroninfärbung als einer mikrochemischen Reaktion auf Eiweißspeicherung in der Leber werde dadurch keineswegs herabgesetzt.

Zu Stübels negierender Auffassung glaube ich ganz im allgemeinen sagen zu sollen, daß man sich möglicherweise täuschen kann, wenn man so argumentiert. Ich verfügte über Material von Salamanderlebern, welches für den Glykogennachweis mit Alkohol, für den Fettnachweis mit Formalin oder Formalingemischen fixiert war, und von dem man beim Glykogenpräparat nicht glauben mochte, daß Fett, beim Fettpräparat, daß Glykogen in den Zellen noch Platz haben könnte, und doch enthalten diese noch Tropfen von gespeichertem Eiweiß in ansehnlicher Menge. Um aber die strittige Frage wirklich klären zu können, habe ich im September-Oktober 1921 spezielle Untersuchungen angestellt. Als Objekt wählte ich wiederum Salamandra maculata, da die Leberzellen größer und die Zelleinschlüsse gröber sind, als bei Säugern, und zwar a) vier gut genährte, frisch gefangene Exemplare, welche, wie Kontrollen durch fixiertes Material zeigten, die fraglichen Eiweißtropfen enthielten, daneben auch Fett in verhältnismäßig kleinen, aber zahlreichen Tropfen, sowie Glykogen. Dazu kamen b) zwei Tiere, welche einige Wochen gehungert hatten und neben Fett (in etwas geringerer Menge) vacuolisierte Eiweißtropfen enthielten, und c) drei Tiere, welche 11 Monate lang gehungert hatten und deren Leberzellen, abgesehen von wenigen etwa sich findenden Fetttropfen, „leer" waren. Die Tiere wurden decapitiert, von der Schnittfläche der herausgenommenen Leber wurde mit einem scharfen Messer vorsichtig abgestrichen und das so Erhaltene auf dem Objektträger in einem Tropfen von Ringerflüssigkeit aufgeschwemmt, eingedeckt und mit einem Apochromaten von 3 mm Brennweite und 0,95 n. A. von Zeiß betrachtet.

Die Präparate enthielten intakte Leberparenchymzellen in größeren und kleineren Verbänden sowie vereinzelt, daneben Elemente des Blutes und des lymphoiden Gewebes der Salamanderleber, darunter pigmentierte Zellen[1]) und außerdem, namentlich bei den Kategorien

[1]) Vgl. Berg, Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropolog. 18.

a) und b), Trümmer von Leberparenchymzellen, welche beim Abstreichen zerstört worden waren: Kerne und Protoplasmaeinschlüsse. Trümmer der großen pigmentierten Zellen konnten ebenfalls vorhanden sein.

Die Leberzellen der gut genährten Tiere waren in ihrer Mehrzahl von stark lichtbrechenden Kügelchen von 1,5—3 μ so stark erfüllt, daß man nur die Stelle des Kerns bei Anwendung der Mikrometerschraube als freien Raum erkennen konnte. Einen körnchenfreien, homogen erscheinenden Protoplasmaraum sah man nur bei etwa $^1/_4$ der Zellen und dann gewöhnlich auf der einen Seite derselben. In der umgebenden Flüssigkeit waren große Mengen der stark lichtbrechenden Kügelchen frei enthalten.

Die Präparate von Tieren zu b) waren ähnlich. Die Leberzellen waren kleiner, die kugelförmigen stark lichtbrechenden Einschlüsse von geringerer Zahl; zwischen ihnen waren vacuolisierte Kügelchen von gelblicher Farbe in wechselnder Anzahl (bis etwa 6—8 in einer Zelle) auffällig erkennbar — es sind dies die oben erwähnten Veränderungsprodukte der homogenen Tropfen gespeicherten Eiweißes. Die homogenen Protoplasmasäume waren häufiger und breiter.

Die Zellen von Hungertieren (c) enthielten dann und wann wenige und viel kleinere (Fett-) Kügelchen, die Zellen waren viel kleiner, ihr Protoplasma nicht homogen, sondern undeutlich fein punktiert.

Es waren demnach in frischen, ungefärbten Präparaten nur Veränderungsprodukte der Tropfen gespeicherten Eiweißes (bei den Tieren zu b) direkt zu sehen. Um auch bei gut genährten Tieren die Tropfen selbst sichtbar zu machen, habe ich die supravitale Färbung mit einem basischen Farbstoff angewendet, und zwar mit dem als unschädlich vielfach erprobten Neutralrot[1]). Was man unter den gegebenen Bedingungen supravital färben kann, sind mehr oder weniger passive Zellbestandteile. Neutralfett und Glykogen färbt sich nicht so; „granuläre" Elemente im weitesten Sinne sind in den Salamanderlebern nur in Gestalt der hier sehr charakteristischen Plastosomen vorhanden[2]) und auch deren vitale Färbung ist so nicht möglich, wie es denn nur in einigen wenigen Fällen bei anderem Material mit anderen Farbstoffen gelungen ist, Plastosomen vital zu färben, nie mit Neutralrot. So war zu erwarten, daß, wenn überhaupt etwas, gerade die Tropfen des gespeicherten Eiweißes, wenn sie präformiert waren, sich mit Neutralrot würden supravital färben lassen.

Zum Färben habe ich mir vom Neutralrot keine Lösung von bestimmter Konzentration in Ringerflüssigkeit hergestellt. Auf letztere als Einschlußflüssigkeit konnte ich nicht verzichten, aber Neutralrot flockt

[1]) Literatur über vitale Färbung bei v. Möllendorff, Ergebn. d. Physiol. 18. Jahrg.

[2]) Vgl. Berg a, g, l. c.

auch in sehr geringer Konzentration (1 : 5000) aus ihr nach kurzer Zeit aus, wie auch L. Haberlandt[1]) erwähnt. Ich habe ein Körnchen des Farbstoffes in einem Tropfen Ringerflüssigkeit neben dem Deckglas des Präparates zerdrückt und während der Beobachtung das gelöste durchgesaugt. Die Konzentration war jedenfalls sehr gering.

Wie Abb. 1 zeigen soll, färbten sich in den Präparaten von gut genährten Tieren (a) Gruppen der Kügelchen. In den mit Kügelchen ganz angefüllten Zellen waren die gefärbten meist im Bogen um den Kern angeordnet. War ein homogener Protoplasmasaum vorhanden, so lagen sie zum größten Teile in diesem (Abb. 2). Hier war der Ablauf des Fär-

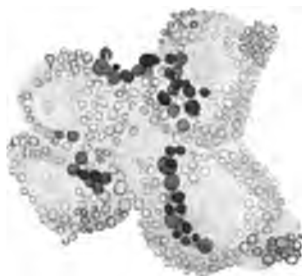


Abb. 1.



Abb. 2.

Abb. 1 u. 2. Supravital gefärbte Leberparenchymzellen von gut genährten Tieren. Objektiv 3 mm 0,95 n. A. Kompensationsokular 6 von Zeiss. (Abb. 1 ist etwas zu klein gezeichnet).

bungsvorganges bequem zu beobachten. Die Substanz der Kügelchen wurde durch das andringende Neutralrot plötzlich homogen dunkelrosa gefärbt, und der Farbton vertiefte sich in einigen Minuten bis zu einem Maximum. — Es war notwendig, den Flüssigkeitsstrom beim Durchsaugen langsam laufen zu lassen, weil sonst einzeln liegende Leberzellen fortgeführt und die Randzellen von Zellgruppen gedehnt wurden oder zerrissen. Die Vitalität der Zellen blieb aber gewahrt, denn in den intakten Zellen trat für lange Zeit, bis zum Beginn der Verdunstung der Einschlußflüssigkeit, keine Kernfärbung oder diffuse Protoplasmafärbung auf. Die Kerne der Erythrocyten färbten sich allmählich leicht an, was aber, wie v. Möllendorff gegenüber Rost hervorhebt, keine irreparable Schädigung anzuzeigen braucht[2]); erst viel später, wenn das Präparat anfing zugrunde zu gehen, färbten sie sich intensiv wie die freien Kerne zerstörter Zellen. Ein Teil der in der Ringerflüssigkeit frei befindlichen Kügelchen färbte sich intensiv wie die färbbaren intracellulären. Bisweilen nach 25—30 Minuten, oft auch später, veränderten sich

[1]) Zeitschr. f. Biol. **69**.
[2]) l. c., S. 209.

die homogenen Protoplasmasäume: sie wurden dunkler, leicht und undeutlich gekörnt, und dann färbten außer den groben Kügelchen sehr viel feinere rot. Diese lagen vielfach in kurzen Reihen, jedoch war es nicht möglich, verbindende Fäden, wie sie Arnold[1]) bei seiner Darstellung der Plasmasomen in Leberzellen beschrieben hat, zu sehen (vgl. Abb. 3, a, b). In dieser Erscheinung ist möglicherweise der erste Beginn einer Desintegration des Protoplasmas zu sehen.

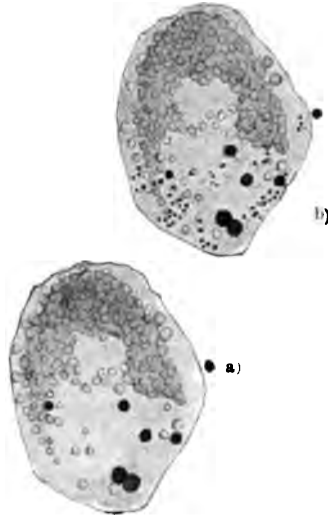


Abb. 3 a u. b. Supravital gefärbte Leberparenchymzellen von gut genährten Tieren. Objektiv 3 mm 0,95 n. A. Kompensationsokular 6 von Zeiss. a) In den ersten Minuten nach Eintreten der Färbung gezeichnet. b) 25 Minuten später.

In Präparaten von mäßig genährten Tieren (b) färbten sich in gleicher Intensität wie die homogenen bei a, und zwar innerhalb der Leberparenchymzellen und frei in der Einschlußflüssigkeit befindliche vacuolisierte (gelbe) Tropfen rot.

Bei Hungertieren (c) kam keine supravitale Rotfärbung innerhalb der Parenchymzellen zustande.

Supravital ließ sich also färben: in den Zellen gut genährter Tiere ein Teil der kugeligen Einschlüsse unter Umständen, bei denen wir eine Färbung des „passiven" gespeicherten Eiweißes zu erwarten hatten, und in den Zellen mäßig genährter Tiere (b) die vacoulisierten, auch ungefärbt kenntlichen (gelben) Gebilde, deren Abkunft von den homogenen wir früher schon gezeigt haben.

Es bleibt übrig, die bei frischen und fixierten Zellen erhaltenen Bilder miteinander zu vergleichen (vgl. Abb. 4).



Abb. 4. Leberparenchymzelle a einem Paraffinschnitt. Gut genährtes Tier. MethylgrünPyroninfärbung. Objektiv 2 mm 1,30 n. A. Kompensationsokular 6 v. Zeiss.

Daß durch die Methoden der histologischen Fixation und Einbettung für die feinere und feinste Struktur des Protoplasmas starke Veränderungen eintreten oder eintreten können, ist eine viel erörterte Tatsache. Ich lasse offen, ob der Umstand, daß man bei unserem Material mit einem optimalen Trockensystem am lebenden Protoplasma keine

[1]) Literatur bei Berg l. c. g und v. Möllendorff.

Struktur erkennen konnte, durch die der Immersion gegenüber geringere Definition und durch die beim frischen Präparat gegenüber dem in Canadabalsam befindlichen ungünstigeren optischen Verhältnisse bedingt ist. Jedenfalls sind die weiten unregelmäßigen Maschen des Protoplasmas im fixierten Präparat durch die histologische Behandlung hervorgerufen infolge Auflösung der Glykogen- und Fetttropfen und Verzerrung oder Umordnung der entstandenen Hohlräume. Was die hierbei möglichen Vorgänge betrifft, so verweise ich auf meine Schilderung der Fixation der Strukturen des nucleinsauren Protamins[1]). Berücksichtigt man diese, so erscheint auch eine Umordnung, wie sie die in Abb. 4 abgebildeten Tropfen gespeicherten Eiweißes gegenüber denen im frischen Präparate zeigen, nicht auffällig. Daß durch andringende Fixierungsflüssigkeit flüssige oder halbflüssige Tropfen in die Länge gezogen, aufgeteilt, um eine Strecke versetzt, gegen eine Wand, wie die Kernmembran, gedrückt werden können, habe ich z. Z. unter dem Mikroskop direkt beobachtet, und die Versetzung von Tropfen u. dgl. innerhalb einer Zelle ist bei Glykogenstrukturen nach Alkoholfixation nichts Seltenes, und von Schaffer[2]) auch für andere Strukturen beschrieben worden.

So komme ich zu dem Schluß: die Tropfen (resp. Schollen) des in den Leberzellen gespeicherten Eiweißes sind vital präformiert und werden durch die Prozeduren der histologischen Technik nur verändert.

---

[1]) Arch. f. mikrosk. Anat. 65. 1905.

[2]) Anat. Anz. 51.

Die Beziehungen zwischen Kautätigkeit und Motilität des Magens auf Grund experimentell-physiologischer Versuche.

Von

Dr. Leo Lührse in Stettin.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 23. November 1921.*)

Seit den grundlegenden Arbeiten Pawlows und seiner Schüler ist unsere Kenntnis von der Physiologie der Verdauung und der Arbeit des ganzen Verdauungstractus auf eine neue Grundlage gestellt worden. Die Entwicklung der Röntgentechnik und ihre Nutzbarmachung für die Diagnostik der Magenerkrankungen hat uns des weiteren über viele Fragen besonders der Motilität des Magens neue Kenntnisse verschafft, so daß viele verdauungsphysiologische Fragen heute als gelöst angesehen werden können. Immerhin bleibt aber noch eine Reihe von wichtigen Punkten zweifelhaft und ungeklärt, die für die Lehre von der Verdauung im weiteren Sinne von Bedeutung sind.

Unter den prädisponierenden Ursachen der verschiedenen Dyspepsien werden überall mangelhaftes Kauen, ungenügende Zerkleinerung der Speisen und hastiges Essen angeführt. Es handelt sich hierbei meist um Störungen der sekretorischen Drüsentätigkeit, während eine Wirkung des Kaugeschäftes auf die Motilität des Magens nicht erwähnt oder nur kurz gestreift wird. Babkin[1]), Cohnheim[2]) und Best[3]) sind wohl die einzigen, die nach Untersuchungen an Hunden eine psychische Beeinflussung der Motilität annehmen. — Sie fanden, daß die mit der Sonde in den Magen gebrachte Flüssigkeit längere Zeit im Magen bleibt, als die vom Hunde mit Appetit getrunkene. Ferner fanden sie, daß bei oesophagotomierten Hunden die eingebrachte Flüssigkeit schneller aus dem Magen entleert wurde, wenn die Hunde scheingefüttert wurden. Wenn dieses Ergebnis richtig ist, könnte man ja von einer positiven Beeinflussung der Motilität durch die Kautätigkeit sprechen. Wir

[1]) Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin 1914. — Babkin und Ishikawa, Einiges zur Frage über die periodische Arbeit des Verdauungskanals. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **147**. 1912.

[2]) u. [3]) Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung. Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie der Wissenschaften **23**. 1910. — Best, Über den Einfluß der Zubereitung der Nahrungsmittel auf ihre Verdaulichkeit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911.

werden weiter unten bei Zusammenfassung der Ergebnisse meiner Versuche auf diese Best- und Cohnheimschen Schlüsse noch zurückkommen.

An sich erscheint der Gedanke, daß die Reizung der Kaumuskeln und Nerven wie auf die sekretorische, so auch auf die motorische Tätigkeit des Magens positiv wirken müßte nach den klassischen Versuchen Pawlows[1]) sehr bestechend. Die Pawlowschen Versuche sind für das Studium der Magenphysiologie von so ausschlaggebender Bedeutung geworden, daß alle späteren Arbeiten auf sie zurückgreifen.

Durch die Pawlowschen Versuche ist einwandfrei festgestellt worden, daß die Magendrüsen durch Fernwirkung gereizt werden. Schon mit dem Beginn des Eintritts der Nahrung in den Verdauungskanal, also in den Mund, ja schon vorher, auf zentrale Reize auf der Bahn des Olfactorius, Opticus und Akusticus beginnt das sekretorische Spiel der Magendrüsen durch Absonderung eines Saftes von übrigens stets konstanter Acidität für dieselbe Speiseart[2]). Die Arbeit der Magendrüsen tritt nur ein, wenn bei der Operation des Versuchstieres die Vaguszweige erhalten geblieben sind. Bei Durchschneidung der Vagi tritt keinerlei Saftabsonderung ein. Bei oesophagotomierten Tieren, bei denen die Bissen nach dem Kauen und Verschlucken nicht in den Magen kommen, sondern aus der oberen Oesophagotomieöffnung herausfallen, also bei Scheinfütterung, tritt die Sekretion der Magendrüsen genau so ein, als ob die Bissen richtig verschluckt wären.

Damit ist der Beweis erbracht, daß die Wirkung der Fütterung sich durch nervöse Bahnen auf die Magendrüsen überträgt und weiter, daß der Vagus in der Tat der Nerv des Magens ist.

Wir wissen nun aber, daß der Vagus neben den sekretorischen auch die motorischen Zweige für den Magen abgibt[3]), die beide von demselben Kern kommen. Jeder Reiz, der den Nerv trifft, besonders jeder physiologische, geht über den Kern, um dann als motorischer oder als sekretorischer Impuls auszulaufen. Der durch die Kautätigkeit ausgelöste Reiz müßte demnach auch die Motilität des Magens bedingen bzw. in die Wege leiten. Das Kauen hätte dann einen dreifachen Zweck: 1. die Speise mechanisch zu zerkleinern und zum Schlucken geeignet zu machen, 2. die Bissen gehörig einzuspeicheln und durch das Ferment des Speichels die Lösung der Stärke einzuleiten und 3. die Motilität des Magens, die Herausschaffung der Ingesta, in die Wege zu leiten.

Im folgenden sollen die Ergebnisse einiger experimentell-physiologischer Versuche mitgeteilt werden, die ich über die Abhängigkeit der

---

[1]) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, übersetzt von Walter. Wiesbaden 1898; derselbe, Die operative Methodik des Studiums der Verdauungsdrüsen. Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik, 2, 2. Abt. Leipzig 1908.

[2]) Pawlow, l. c.

[3]) Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie 1919. Berlin-Wien.

Motilität des Magens von der Kautätigkeit angestellt habe. Es ist zwar nicht ganz angängig, die motorische Funktion des Magens unabhängig von der sekretorischen für sich allein betrachten zu wollen. Bei der Einheitlichkeit des ganzen Verdauungstractus, ja des ganzen tierischen Organismus überhaupt, ist es immer mißlich, eine einzige Phase herauszureißen und für sich allein betrachten zu wollen. Besonders beim Magen stehen die beiden Hauptfunktionen in einem nahen Abhängigkeitsverhältnis zueinander. Da es sich hier aber um physiologische Versuche an gesunden Objekten handelt, kann experimentell doch eine Beschränkung auf die Prüfung der Motilität allein durchgeführt werden, wenn die Methodik der Versuche angebracht ist. Gibt es doch anderseits klinisch auch nicht zu selten Fälle, in denen trotz schwerer Sekretionsstörungen die Motilität des Magens durchaus normal ist [Leo[1]), Riegel[2]), Strauß[3])]. Letzterer hebt ausdrücklich die Tatsache hervor, daß komplette Sekretionsunfähigkeit des Magens Jahrzehnte ohne irgendwelche nennenswerte Störung der Ernährung einhergehen kann. Da aber größere motorische Insuffizienzen stets schwere Störungen des Allgemeinbefindens im Gefolge haben, kann man klinisch den Beweis als erbracht ansehen, daß Sekretion und Motilität nicht immer in einem Abhängigkeitsverhältnis voneinander stehen.

Die motorische Leistung des Magens ist demnach im Verhältnis zur sekretorischen oder gar zur Resorption von so hervorragender Bedeutung, daß jeder Beitrag zur Erforschung gerade dieser Funktion gerechtfertigt erscheint.

Experimentelle Versuche zur Feststellung der allgemeinen motorischen Leistung des Magens sind von vielen Autoren gemacht und veröffentlicht worden. Wir können diese Versuche im allgemeinen in zwei Gruppen einteilen, in physiologische und in klinisch-diagnostische. Zur ersten Gruppe gehören die Beobachtungsmethoden durch Fisteln im Magen oder Duodenum, Eröffnung der Bauchhöhle und Beobachtung im physiologischen Wasserbad, Beobachtung durch geschorene, dünne und schlaffe Bauchdecken, durch in die Haut eingelassene Glasfenster, durch Tötung der Tiere nach der Fütterung mit gefärbtem Futter und Gefrierenlassen der Ingesta, und endlich durch Untersuchungen vor dem Röntgenschirm nach Einführung von Kontrastspeisen.

Von den klinisch-diagnostischen Methoden seien hier nur die von Leube, Mathieu-Remond, Ewald-Boas, Sahli usw. angeführt.

---

[1]) Leo, Die funktionellen Krankheiten des Magens. Dtsch. Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts. 5.

[2]) Riegel, Die Magenerweiterung, ihre Diagnose und Behandlung. Dtsch. Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts, 5.

[3]) Strauß, Die Bedeutung der Sekretionsstörungen des Magens, f. Diagnose u. Therapie. Dtsch. Klinik 5.

Raummangel verbietet es, aus der großen Fülle der Autoren auch nur einige näher zu besprechen. Für unser eigentliches Thema sind sie auch bis auf einige wenige ohne Bedeutung. Hirsch[1]) hat wohl als erster über Versuche berichtet, die er an Hunden mit Duodenalfisteln anstellte. v. Mering[2]) stellte fest, daß Wasser, das seine Versuchshunde mit Duodenalfisteln tranken, nach 20—25 Minuten aus dem Magen abgeflossen war. Cohnheim und Best (l. c.) sind wohl die einzigen, die von einer positiven Beeinflussung der Magenmotilität nach Scheinfütterung, von einer psychischen Motilität sprechen.

Moritz[3]) konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen, möchte aber nicht den zu weit gehenden Schluß ziehen, daß psychische Einflüsse überhaupt keinen Einfluß auf die Magenentleerung hätten.

Methodik.

Um die Frage nach einer Abhängigkeit der Magenmotilität von der Kautätigkeit experimentell beantworten zu können, mußte eine Methode angewandt werden, bei der nur die motorische Funktion des Magens in Anspruch genommen werden durfte, die sekretorische aber nicht beansprucht zu werden brauchte. Der Magen mußte ein Ingestum erhalten, das nicht resorbiert wurde, also Wasser. Dieses mußte ohne die Anspruchnahme der Kautätigkeit in den Magen gebracht werden. Dann mußte durch Kontrollversuche festgestellt werden, ob das auf dieselbe Weise in den Magen gebrachte Wasser schneller entleert war, wenn nach Einbringung des Ingestums gekaut wurde. Endlich war es wünschenswert festzustellen, ob die Reizung auf der Bahn des Trigeminus, Facialis und Hypoglossus andere Folgen hatte, als wenn außer diesen Nerven auch noch der Olfactorius und Glossopharyngeus gereizt, also ob mit oder ohne Lust gekaut wurde.

Die Versuche wurden an einem Hunde mit Duodenalfistel gemacht und in der experimentell-biologischen Abteilung des pathologischen Instituts der Charité in Berlin begonnen, deren Vorsteher, Prof. Adolf Bickel, nicht nur in entgegenkommendster Weise die Hilfsmittel der Abteilung und seine eigene reiche Erfahrung zur Verfügung stellte, sondern auch die Operation des Hundes übernahm. Für beides sei ihm hier nochmals der herzlichste Dank ausgesprochen.

Auf die festeingeheilte Messingkanüle wurde ein kurzes durch einen Quetschhahn verschlossenes Abzapfröhrchen aufgeschoben, an dem

[1]) Hirsch, Beiträge zur motorischen Funktion des Magens beim Hunde. Zentralbl. f. klin. Med. 47. 1892.

[2]) v. Mering, Über die Funktion des Magens. Verhandl. d. XII. Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1893.

[3]) Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biol. Neue Folge. 14. 1895.

der Austritt des Wassers aus dem Magen in das Duodenum genau beobachtet werden konnte. Als „Probefütterung“ wurden 200 ccm mit Methylenblau gefärbtes Wasser durch eine Sonde direkt in den Magen gegossen. Alle 5 Minuten wurden ein paar Tropfen, etwa die Kuppe des Reagensglases voll, abgezapft und auf Färbung untersucht.

Die Versuche wurden täglich früh morgens, die Kontrollversuche einige Zeit, manchmal 2—3 Stunden, später vorgenommen und etwa 3 Monate fortgesetzt und zwar in vorher programmatisch festgelegter Weise, um Zufallsergebnisse auf ein Mindestmaß zu beschränken.

Die Kautätigkeit wurde durch Leerkauen bewirkt, einmal auf Holz und einmal auf Fleisch. Dieses wurde dem Tier in langen, an der Luft hartgetrockneten Stücken vorgehalten, die er sofort begierig beschnupperte. Er kaute auch recht kräftig daran, bekam aber, da es zu hart war und da mit der angekauten Stelle oft gewechselt wurde, nichts oder nur minimale Stückchen ab. Diese verschluckte er dann natürlich.

Den Hund zum Holzkauen zu bringen, war etwas anstrengend und erforderte große Geschicklichkeit und Ausdauer, aber auch das ließ sich bald erlernen. Das Leerkauen sowohl mit Holz als auch mit Fleisch ließ ich immer 20 Minuten fortsetzen, das entspricht etwa der Zeit, die eine Mahlzeit dauert.

Unternommen wurden im ganzen 64 verwertbare Versuche und zwar

27 reine Wasserversuche,
18 Wasserversuche mit Holzkauen,
19 „ „ Fleischkauen.

Die Zahl der reinen Wasserversuche ist deshalb um 8 bzw. 9 größer, als die der Kontrollversuche, weil mehrere der Kauversuche mißlangen. Der Hund war dann nicht zu bewegen, 20 Minuten lang an dem Holz zu kauen oder es gelang ihm, von dem harten Fleisch doch so viel abzubeißen, daß er nun nicht mehr reines Wasser im Magen hatte, sondern eiweißhaltige Nahrung. Diese Versuche wurden dann nicht mit gezählt.

Daß der Hund bei Vornahme der Versuche nüchtern war und einen leeren Magen hatte, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Die 27 reinen Wasserversuche ergaben folgende Entleerungszeiten in Minuten: 60, 65, 70, 55, 80, 70, 80, 75, 45, 65, 55, 60, 60, 70, 65, 60, 35, 55, 60, 65, 65, 70, 60, 60, 55, 60, 80.

Aus der Reihe fällt der 17. Versuch, bei dem die Entleerung nach 35 Minuten stand. Einen Grund für die ungewöhnlich schnelle Entleerung vermag ich nicht anzugeben. Der Hund war äußerlich ruhig wie immer.

Bei einem Versuch versiegte die Entleerung der eingegossenen Flüssigkeit nach 15 Minuten, und 15 Minuten lang ruhte die Magenbewegung,

so daß drei Abzapfungen nur Gallen- und Pankreassekret, aber keinen Mageninhalt brachten. Dann setzte die Peristaltik wieder ein und die gefärbte Flüssigkeit erschien wieder in dem Kanülenfenster. Vielleicht haben Chemoreflexe vom Duodenum aus hier mitgespielt, vielleicht auch psychische Einflüsse vom Zentralnervensystem. Ein Überschuß an Säure im Duodenum, der den zeitigen Pylorusschluß hätte verursacht haben können, ist aber nicht recht anzunehmen, da die Abflußhemmung bereits 20 Minuten nach dem Einguß stattfand, zu einer Zeit also, wo die Magenflüssigkeit wohl noch rein alkalisch war oder höchstens nur schwach sauer.

Die Gesamtdurchlaufszeit der 27 Wasserversuche betrug zusammengerechnet 1700 Minuten, die Durchschnittszeit des Einzelversuches demnach 63 Minuten.

Leerkauen mit Holz.

Einige Minuten nach dem Einguß der 200 ccm Wasser wurde der Hund zum Holzkauen angehalten, was nach einiger Übung bald gut gelang.

Die einzelnen Versuche hatten folgenden Verlauf in Minuten berechnet: 65, 50, 55, 75, 50, 60, 45, 70, 65, 60, 75, 70, 60, 65, 65, 60, 50, 60.

Die gesamten 18 Versuche dauerten 1090 Minuten, auf den einzelnen Versuch entfielen also 61 Minuten.

Leerkauen mit Fleisch.

Die Fleischstücke, die an der Luft hartgetrocknet waren, hatten eine Dicke von 3—4 cm und eine Länge von 20—25 cm. Hatte das Tier eine Stelle weichgekaut, so erhielt es einen anderen Streifen oder der Streifen wurde von den Molaren zwischen die Vorderzähne gebracht, wo der Kaudruck nicht so stark war. Hatte es aber doch einmal mehrere abgekaute Fetzen mit verschluckt, so erschienen diese als mehr oder weniger chymifizierte Partikel bereits nach 40—45 Minuten in der Kanüle.

Die 19 Fleischversuche hatten folgenden Verlauf in Minuten: 45, 70, 60, 75, 65, 50, 60, 65, 75, 65, 60, 55, 60, 65, 70, 65, 65, 60, 60.

Die Gesamtzahl betrug 1190 Minuten, auf den einzelnen Versuch entfielen 63 Minuten.

Stellen wir die drei Versuchsreihen nebeneinander, so ergeben sich

für den reinen Wasserversuch	63 Minuten,
für den Holzversuch	61 ,,
und für den Fleischversuch	63 ,,

also fast ganz gleichwertige Zahlen. Die motorische Tätigkeit des Magens wurde durch das Kaugeschäft nicht beeinflußt. Die theoretischen Erwägungen, daß durch die Kautätigkeit eine Beschleunigung der moto-

rischen Leistung des Magens eintreten würde, wurden nicht bestätigt. Umgekehrt ist auch keine Herabsetzung der Motilität durch den Ärger, den der Hund über das nutzlose Kauen vielleicht empfunden haben könnte, eingetreten.

Es war anfangs oft nicht leicht, an der Farbe der Abzapfflüssigkeit, die doch meist Gallenfarbstoff enthielt, festzustellen, ob in ihr noch Bestandteile der eingegossenen blauen Flüssigkeit enthalten waren oder nicht.

Es wurde daher auf folgende Weise eine Kontrollskala hergestellt. Ein Teil der gefärbten Einflußflüssigkeit wurde zurückgehalten und auf eine Anzahl Reagensgläser verteilt. Dann wurde aus der geöffneten Kanüle vor Beginn des Versuches und vor Einguß der Probeflüssigkeit etwas Darmsekret abgezapft, das aus Galle, Magensaft und Pankreassaft bestand und dieses Sekret wurde tropfenweise den Reagensgläsern mit der Kontrollflüssigkeit zugesetzt.

Anderseits wurde dieses abgezapfte Duodenalsekret ebenfalls auf verschiedene Gläser verteilt und diesen dann ein Teil der zurückbehaltenen Eingußflüssigkeit in größerer oder kleinerer Menge zugesetzt.

So gelang es bald an der Hand dieser Farbenskala, die alle Töne und Schattierungen der Mischung der Duodenalsekrets mit Methylenwasser zeigte, die abgezapfte Flüssigkeit als methylenblauhaltig oder nicht methylenblauhaltig zu erkennen.

Einen Anspruch auf absolute Genauigkeit kann diese Methode natürlich nicht erheben, aber da die Beurteilungen aller Versuche nach demselben Verfahren stattfanden, können Einwendungen wohl gegen die Methode selbst erhoben werden, aber nicht gegen die Schlußfolgerungen, aus den einzelnen Beobachtungen.

Auf Grund der Angaben von Best und Cohnheim (l. c.) könnte man noch den Einwand erheben, daß die angegebenen Ablaufszeiten für Wasser für physiologische Verhältnisse zu hoch seien. Die beiden Forscher ebenso wie v. Mering (l. c.) fanden, daß Flüssigkeiten, die mit der Sonde oder durch eine Fistel in den Magen eingebracht werden, ihn langsamer verlassen, als wenn sie von dem Hunde gesoffen werden. Für so eingebrachtes Wasser geben sie kürzere Entleerungszeiten an. Aber auch dieser Einwand würde nur gegen die ganze Methode der Versuchsanordnung ins Feld zu führen sein und nicht gegen das Verhältnis der einzelnen Versuchsreihen zueinander.

Übrigens gehen Babkin (l.c.), Hirsch (l.c.), Boas[1]), Magnus[2]) Ablaufszeiten für Wasser an, die mit den hier gefundenen ganz übereinstimmen.

---

[1]) Boas, Diagnostik der Magenkrankheiten. 7 Aufl., Berlin 1920.

[2]) Magnus, Die Bewegungen des Verdauungsrohres. Handb. d. physiol. Methodik von R. Tigerstedt, Leipzig 1908.

Bei dem Gewicht, das Bests und Cohnheims Angaben haben, muß auf den von ihnen angeführten Begriff der psychischen Motilität noch kurz eingegangen werden.

Best und Cohnheim nehmen eine psychische Motilität auf Grund folgender Feststellungen an:

Ein Hund mit Magenfistel und durchschnittenem Oesophagus bekam Milch zu saufen und Fleisch zu fressen. Beides kam natürlich nicht in den Magen. In diesen wurde durch die Fistelöffnung die zu untersuchende Flüssigkeit eingebracht und nun die Ablaufszeit beobachtet. Von 300 ccm Wasser wurden bei dieser Versuchsanordnung in 10 Minuten 110—120 ccm in den Darm befördert. Wurde die Scheinfütterung aber fortgelassen, so verließen in derselben Zeit nur 57 und 80 ccm den Magen. War der Hund anderseits sehr durstig, so entleerte der Magen in derselben Zeit 130 und 140 ccm. Das sei natürlich ein klarer Beweis für die Existenz einer psychischen Motilität.

In der Tat ist auf Grund dieser Feststellung eine auf psychische Einflüsse zurückführende verstärkte Peristaltik des Magens nicht zu bezweifeln. Auch klinisch ist verstärkte Magen- und besonders Darmperistaltik durch psychische Einflüsse ja lange bekannt, ebenso eine auf psychischer Basis beruhende Antiperistaltik (Erbrechen).

Best und Cohnheim verstehen unter Motilität aber etwas anderes, als der Begriff in dieser Arbeit ausdrücken soll. Hier ist unter motorischer Arbeit die gänzliche Entleerung des in den Magen gebrachten Ingestums zu verstehen, Best und Cohnheim drücken damit die Fähigkeit des Magens aus, in einer bestimmten Zeit eine gewisse Menge Flüssigkeit auszustoßen. Bei Best und Cohnheim lautete die Frage also nach der Menge, die in einer bestimmten Zeit entleert wurde, hier nach der Zeit, in der die ganze in den Magen gebrachte Flüssigkeit abgeführt wurde.

Daß der anfangs stark gefüllte Magen schnellere Peristaltik zeigt, als der nicht mehr so stark gefüllte, ist unzweifelhaft und auch bei meinen Versuchen festzustellen gewesen. Es kam vor, daß die Einlaufsflüssigkeit fast augenblicklich in der Abflußröhre erschien, also den Magen glatt durchlief und fast in allen Versuchen war die Entleerung in der ersten Hälfte der Versuchszeit stärker und stürmischer als zum Schluß. Aber die Gesamtzeit war doch immer wieder die gleiche.

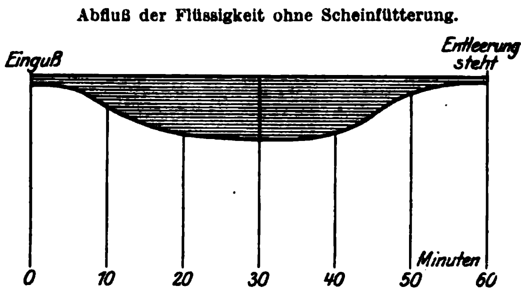
Best und Cohnheim geben ja auch nur an, daß in der Probezeit, die auf 10 Minuten festgesetzt war, von 300 ccm Wasser abflossen

bei Scheinfütterung 110 und 120 ccm,
ohne Scheinfütterung 75 und 80 ccm.

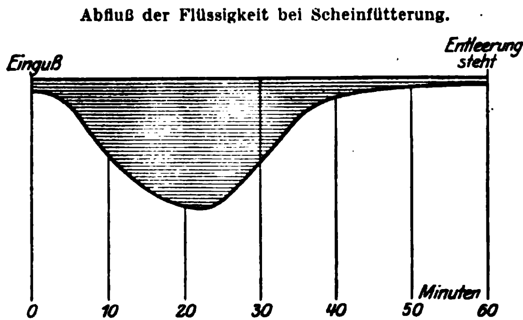
Daraus ist aber nicht zu folgern, daß in $3 \times 10 = 30$ Minuten nun auch 3×110 oder 3×75 ccm, also das ganze Wasser abgeflossen wäre.

Kurvenmäßig könnte der Verlauf wohl durch folgendes Schema dargestellt werden:

Abfluß der Flüssigkeit ohne Scheinfütterung.



Abfluß der Flüssigkeit bei Scheinfütterung.



Die Angaben von Best und Cohnheim stehen also nicht im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit, wie es zunächst scheinen könnte, sondern sind mit ihnen durchaus in Einklang zu bringen.

Schlußfolgerungen:

Die auf nervösen Impulsen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems beruhende Motilität des Magens wird durch die Kautätigkeit nicht beeinflußt. Sie ist unabhängig von ihr.

Physiologische Reizung des Trigeminus, Glossopharyngeus und Olfactorius durch den Kauakt wirkt auf die sekretorischen, aber nicht auf die motorischen Vagusfasern des Magens. In dieser Reizung der sekretorischen Fasern des Vagus liegt wohl die Hauptbedeutung des Kauaktes.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B.)

Eine Methode zur künstlichen Durchströmung der Milz.

Von
Emil v. Skramlik, Freiburg i. B.
Assistent am physiologischen Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. November 1921.)

In dem Bestreben, die Tätigkeitsweise der einzelnen inneren Organe gesondert kennen zu lernen, ist man allmählich in den Besitz einer ganzen Anzahl von Methoden gelangt, sie überlebend zu erhalten. Von diesen hat im Laufe der Zeit die künstliche Durchströmung immer mehr an Bedeutung gewonnen. Daß sie trotzdem nur für eine beschränkte Anzahl von Organen Anwendung findet — vorwiegend für Leber, Lungen und Gebärmutter — hat mancherlei Gründe; vor allem den, daß z. B. an Magen und Darm der Ablauf der Muskeltätigkeit bequem auch ohne Ernährung auf dem Wege der Gefäßbahn verfolgt werden kann, ebenso wie die sekretorischen Vorgänge am besten mit Hilfe des Fisteln untersucht werden. Dann standen — wenigstens zum Teil — der Ausbreitung der künstlichen Durchströmungsmethode auf andere als die angeführten Organe experimentell technische Schwierigkeiten im Wege. Dies gilt besonders von der Milz; man versuchte bisher ihre Funktion zu ergründen entweder durch Ausschaltung aus dem Kreislauf oder gänzliche Entfernung aus dem Körper. Beides wird bekanntlich von den meisten Tierarten auch auf die Dauer gut vertragen. Es hat sich indessen dabei herausgestellt, daß die Ausfallserscheinungen, die dem Eingriff folgen, vielfach so geringfügige sind, daß man aus ihnen weitertragende Schlüsse auf die Wirkungsweise dieses Organs nicht ziehen kann.

In der Fortentwicklung der Untersuchungen serologischer Natur, deren erstes Objekt die überlebende, künstlich durchströmte Leber war, über die M. Hahn und E. v. Skramlik[1]) an anderer Stelle berichtet haben, hat es sich als dringend notwendig herausgestellt, zur Vertiefung unserer Kenntnisse von den Vorgängen bei der Hämolyse die Studien auch auf die Milz zu übertragen. Von vornherein war nun klar, daß

[1]) M. Hahn und E. v. Skramlik, Serologische Versuche mit Antigenen und Antikörpern an der überlebenden künstlich durchströmten Leber I. und II. Biochem. Zeitschr. **98**, 120. 1919; **112**, 151. 1920.

man solche Versuche mit Aussicht auf Erfolg nur an größeren Tieren in Angriff nehmen konnte. Greifbare Veränderungen in der Zusammensetzung der durchgeleiteten Flüssigkeit waren nur bei großen Organen zu erwarten. Weiter stößt man bei kleinen Tieren auf Schwierigkeiten beim Einbinden von Kanülen in die Milzgefäße, deren Durchmesser z. B. beim Kaninchen weniger als 0,5 mm beträgt. Versuche an der Hundemilz mit einem Gewicht von 30—180 g sind an den ungünstigen anatomischen Lageverhältnissen gescheitert. Die operativen Schwierigkeiten sind hier sehr groß und liegen vor allem in der Art der Gefäßversorgung, von der noch ausführlich die Rede sein soll. Hier sei nur vorgreifend erwähnt, daß die beiden zuführenden Arterien eine ganze Anzahl von Ästen zu benachbarten Organen abgeben und selbst sehr verzweigt in die Milz einmünden; in gleicher Weise sammeln sich die beiden abführenden Venen aus einer großen Zahl von Stämmchen, die aus dem langgestreckten Hilus heraustreten. Alle Arterien dieser Gegend, die die Milz nicht versorgen, müssen abgebunden werden, wenn das Präparat dicht halten soll. Als ein sehr viel günstigeres Objekt hat sich die Milz von Hammeln erwiesen, deren Verwendung mir Herr Professor Hahn empfohlen hat. In den folgenden Zeilen soll nun die Experimentiertechnik bei beiden Tiergattungen beschrieben werden.

Versuche an der Hammelmilz.

Die Hammelmilz[1]) präsentiert sich als ein glattes, rechteckiges, nur mit wenigen Einkerbungen versehenes Organ an der Rückseite des Pansenmagens und wird in ihrer Lage durch das Milzzwerchfell- und Milzpansenband festgehalten. Die Dimensionen betragen in Breite und Länge etwa 10 × 12 cm, das Gewicht ist im Durchschnitt 100—150 g. Einen eigentlichen Milzhilus gibt es nicht, sondern bloß eine etwas abgeflachte Ecke des Organs, in welcher Arterie, Vene und Nerv eintreten. Man findet sie beim Betasten der Milzoberfläche sehr leicht, weil hier eine varicöse Erweiterung der Vene noch im Milzgewebe selbst anzutreffen ist, welche dem tastenden Finger durch ihre Weichheit gegenüber der Härte des umliegenden Gewebes auffällt. Die Arteria lienalis hat einen Durchmesser von ca. 0,5, die Vena lienalis von durchschnittlich 1,0 cm. Zwischen beiden verläuft ein starker Nervenast, der aus dem Plexus ruminalis sinister hervorgeht.

Bei der Operation geht man am besten so vor, daß man nach Abstechen des Tieres und der anschließenden Entblutung die Bauchhöhle in der Medianlinie eröffnet und das Zwerchfell an der Durchtrittsstelle der Speiseröhre und der großen Gefäße umschneidet. Die erstere wird nun mit festem Bindfaden doppelt ligiert und zwischen den Ligaturen durchtrennt. Ebenso verfährt man mit dem Rectum; beides ist notwendig, um eine Verschmutzung des Operationsfeldes zu verhüten.

Nun werden zweckmäßig Magen und Darm mit den anhängenden Organen (Leber, Milz und Bauchspeicheldrüse) mittels Durchtrennung der Radix mesenterii aus der Bauchhöhle entfernt. Dieser Vorgang, vom Abstechen des Tieres an gerechnet, dauert 8—10 Minuten. Die weitere Operation vollzieht sich an dem ausgeschnittenen Magen-Darmtraktus.

[1]) Vgl. Paul Martin, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere III, 330. 1919. Stuttgart, bei Schickhardt u. Ebner.

Vor allem muß nun das Blut zur Verhütung von Gerinnselbildung aus der Milz entfernt werden. Ihre völlige Entblutung ist kein so einfacher Vorgang wie z. B. die der Leber. Dies ist zum Teil begründet in ihrem lakunären Bau; die Hammelmilz vermag leicht 250—300 ccm Blut aufzunehmen, bei praller Füllung noch mehr. Man bindet am zweckmäßigsten gleich eine Kanüle in die Arteria lienalis und setzt von hier aus die Ausspülung des Organs unter einem Druck von 80 cm Wasser in Gang. Dabei muß sorgfältig beachtet werden, daß keine Luftblasen in die Milz gelangen, denn diese sind im Gegensatz zur Leber nicht mehr daraus zu entfernen, sondern führen zur Verlegung größerer Gefäßgebiete und können unter Umständen so hinderlich werden, daß eine Durchspülung unmöglich wird. Man behilft sich zweckmäßig so, daß man die Kanüle mit einem Durchspülungsgefäß von etwa 1 l Inhalt in Verbindung setzt und die Flüssigkeit schon ausströmen läßt, während man einbindet. Es ist fürs erste nicht ratsam, auch die Vena lienalis mit einer Kanüle zu versehen. Man wartet besser, bis aus der Vena portae eine nur schwach rot gefärbte Flüssigkeit abläuft. Dann ist die Gefahr der Gerinnselbildung völlig beseitigt und man kann ruhig einbinden. Es empfiehlt sich, bei der Durchspülung mit Ringer-Locke-Lösung die Vena lienalis zeitweise zu drosseln, weil die Entfernung der Blutreste viel leichter vor sich geht, wenn das Organ prall gefüllt ist. Dabei werden wahrscheinlich viele feinere Gefäßverzweigungen im Organ erschlossen, während sonst fortlaufend nur gewisse Gefäßbahnen ausgespült werden und benachbarte unbenützt bleiben. Der Durchmesser der Kanüle für die Arterie soll an der abgeschrägten Spitze 0,3 cm, der für die Vene 0,8 cm betragen. Beide haben am besten eine Länge von 2 cm. Man bindet zweckmäßig die Arterie kurz ein und beläßt ein längeres Stück Vene, damit beim späteren Arbeiten am Apparat die Kanülen einander nicht im Wege stehen. Die vollständige Entfernung des Blutes aus der Milz in dem Sinne, daß die Ringerlösung fast ebenso klar aus der Venenkanüle ausströmt, wie sie in die Arterie einfließt, gelingt nur in seltenen Fällen. Die Ursache dafür kann nicht angegeben werden; Tatsache aber ist, daß in diesen Fällen selbst bei einem 3—4 mal wiederholten Wechsel der Ringerlösung im Apparat immer neue Blutreste ausgeschwemmt werden. Zur Entblutung des Organs müssen 1500—2000 ccm warmer Ringerlösung bereit gehalten werden.

Der Durchströmungsapparat ist in seinen wesentlichen Teilen — mit Elektromotor betriebener Spritze, Vorschaltgefäß, elektrisch geheiztem Thermostaten — der gleiche, wie er für die Durchströmung der Leber verwendet wurde[1]). Abgeändert ist nur das System der Glasgefäße in einem Teil und der Tisch, auf dem das Organ lagert. Bei dem gläsernen System ist hier das vor die Leber geschaltete Capillarrohr weggelassen; die Verwandlung des von der Spritze erzeugten periodischen Druckes in einen konstanten ist nicht mehr notwendig. Für die Arteria lienalis muß der periodische arterielle Druck nachgebildet werden. Es verbleibt nur ein Windkessel zur Nachahmung der Arterienelastizität von etwa 12 ccm Inhalt. Der Durchströmungsdruck schwankt rhythmisch zwischen 40 und 90 mm Quecksilber. Das Stromvolumen wurde mit 1,5 ccm/sec. gewählt und ist etwa das $1^1/_2$fache bis doppelte dessen, was Burton-Opitz[2]) für die Hundemilz von 100 g bestimmt hat und das 58 ccm pro Minute beträgt. Die Anordnung des Präparates auf dem Korktisch, der in der Mitte einen Spalt von 1 cm Breite hat, und die Zusammenstellung der Glasapparatur ersieht man aus der beigefügten schematischen

[1]) Emil v. Skramlik, Ein Apparat zur Durchströmung der Leber. Arch. f. d. ges. Physiol. **180**, 1. 1920.

[2]) R. Burton-Opitz, Über die Strömung des Blutes in dem Gebiete der Pfortader II. Das Stromvolumen der Vena lienalis. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **129**, 189. 1909

Zeichnung (Abb. 1). Die Flüssigkeit wird aus dem Hauptbehälter *a* durch das Ventilrohr *c* in das Vorschaltgefäß *d* gepumpt, von hier gegen den Windkessel *e* gestoßen und gelangt durch die Rohrleitung *f* und die Arterienkanüle *g* in das Organ. Der Abfluß der durchgeströmten Flüssigkeit in den Hauptbehälter erfolgt im Rohre *i* durch die eigene Schwere.

Wie bei der Durchströmung der Leber wurden auch bei der Milz eine Anzahl von Beobachtungen gemacht, die der Erwähnung wert sind und teilweise noch genauer verfolgt werden sollen. Durchströmt man mit verdünntem Blut oder Serum, dann hält das Präparat ganz dicht. Verwendung von Ringerlösung führt allmählich zum Auftreten von subcapsulären Ödemen, die an Umfang zunehmen und schließlich zum Durchtreten von Flüssigkeit Anlaß geben. Immerhin ist die Kapsel der Milz sehr viel fester als die der Leber, und zwar auch bei kleinen Tieren. Nach Abstellen der Spritzentätigkeit sistiert nicht sofort der Abfluß aus den Milzvenen; es ist dies ein Beweis, daß die Milzkapsel während der Durchströmung unter einer gewissen Spannung steht. Bei Wiederaufnahme der Durchströmung muß in Übereinstimmung mit den eben gemachten Angaben ein gewisses Volumen in das Organ eingepumpt werden, bevor die Flüssigkeit aus der Vena lienalis abfließt. Setzt man die Durchleitung für eine Zeit aus, dann erfährt der Druck stets eine gewisse Zunahme und sinkt erst nach Verlauf von 5 Minuten auf die ursprüngliche Höhe herab. Diese Erscheinung dürfte auf einer Zusammenziehung der entspannten Gefäße beruhen. Durchgeleitetes Blut nimmt sehr bald venöses Aussehen an; das lehrt, daß der Gasstoffwechsel oder Milz kein unbeträchtlicher ist.

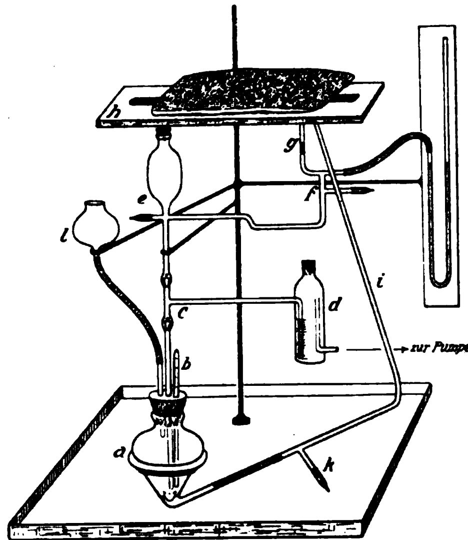


Abb. 1. Schematische Zeichnung des Apparates in etwa $^1/_4$ der wirklichen Größe. *a* Hauptgefäß, *b* Thermometer, *c* Ventilrohr, *d* Vorschaltgefäß, das mit der Spritze in Verbindung gebracht wird, *e* Windkessel, *f* arterielles Zuflußrohr, *g* Kanüle in der Arteria lienalis, *h* Korktisch, *i* venöses Abflußrohr mit T-Stück *k* zur Entnahme von Flüssigkeitsproben oder Gaseinleitung, *l* kleiner Behälter zum Einbringen von Flüssigkeiten. Der ganze Apparat ist auf einer mit Rand versehenen Blechplatte montiert und kann in den Thermostaten geschoben werden.

Versuche an der Hundemilz.

Wie aus den vorhergehenden Beschreibungen ersichtlich ist, gestaltet sich der Vorgang bei der Durchströmung der Hammelmilz relativ einfach: daß er bei der Hundemilz sehr viel komplizierter ist, liegt vor allem in dem langen Verlauf der zu- und abführenden Gefäße in jenem Teil des Netzes, der sich am Milzhilus anheftet, in der Abgabe von Arterien an benachbarte Organe (Magen und Pankreas) sowie in der Gefäßaufteilung im langgestreckten Hilus. Dieser hat ungefähr die Länge der ganzen Milz[1]). Die beiden Arterien, die Arteria lienalis sowie die aus ihr entspringende Arteria gastrolienalis entstammen der Arteria coeliaca und geben während

[1]) Ellenberger, Anatomie des Hundes 407. Berlin, Paul Parey 1891.

ihres Verlaufes im Milznetz eine ganze Anzahl von Ästen ab; die erstere zum Pylorusteil des Magens und Duodenum, die letztere zum Magen-Fundusteil. Diese müssen sämtlich mit den benachbart verlaufenden Venen abgebunden werden, weil sonst das Präparat nicht dicht halten würde. Es handelt sich dabei um nicht weniger als 20—30 Ligaturen. Selbst in dem Fall, als sämtliche Unterbindungen glücken, ist ein Dichthalten nur dann zu erwarten, wenn mit Blut oder Serum durchspült wird. Denn die Ringerlösung tritt bekanntlich auch durch die Gefäße hindurch. Der Unterschied gegenüber der Operation an der Hammelmilz ist dann weiter der, daß beide Arterien mit Kanülen versehen werden müssen (s. Abb. 2), weil beide völlig getrennte Gefäßgebiete der Milz versorgen. Man sieht dies schon bei der Ausspülung des Organs von einer Arterie aus, es blaßt dann nämlich nur die eine Hälfte der Milz ab, während die andere rot bleibt. Die Gefäße sind außerordentlich zart und man muß Kanülen einbinden, die an der Spitze einen Durchmesser von weniger als 0,1 cm haben. Die Milzvene dagegen ist an der Stelle des Zusammentrittes aus der Vena gastrolienalis und lienalis weit genug, so daß sie mit einer Kanüle von 0,75 cm Durchmesser versehen werden kann. Die Anordnung des Apparates ist die gleiche wie bei der Durchströmung der Hammelmilz, nur muß das arterielle Zuflußrohr entsprechend den beiden Arterien gegabelt sein. Die Lagerung des Organs geschieht so, daß das Mesenterium mit den Kanülen, die daran hängen, durch den Schlitz des Korktisches hindurchgezogen wird.

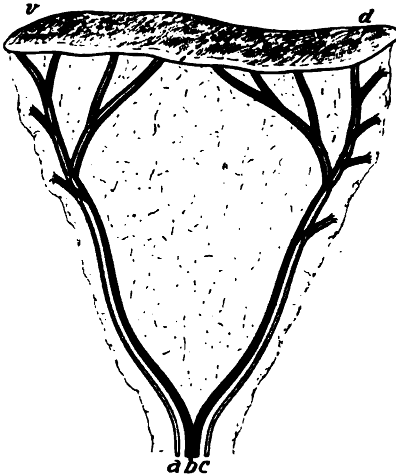


Abb. 2. Hundemilz mit dem am Hilus angehefteten Netz in etwa $^{1}/_{4}$ der natürlichen Größe. *V*, *d* bedeuten ventralen und dorsalen Milzanteil. *a* ist die Arteria lienalis, *c* die Arteria gastrolienalis, *b* die Vena lienalis kurz vor ihrer Einmündung in die Vena portae. Man beachte die Abgabe von Gefäßen sowie die Aufsplitterung im Hilus. Die Gefäßgebiete der Arteria lienalis und gastrolienalis sind entsprechend der gestrichelten Linie völlig voneinander getrennt.

Die Ausbildung der hier beschriebenen Methodik zur künstlichen Durchströmung der Milz lehrt, welch große Unterschiede in der Lagerung sowie Gefäßversorgung der inneren Organe bei den einzelnen Ordnungen der Säugetiere bestehen. Diese können so weit gehen, daß die Versuche an der Hammelmilz, die mit Leichtigkeit anzustellen sind, bei der Übertragung auf das gleiche Organ des Hundes nahezu undurchführbar werden, obzwar sich in der Größe der Milz bei diesen Tierarten keine Unterschiede zeigen.

Weitere Untersuchungen über die Selbstverstümmelung der Eidechsen.

Von

Dr. Benno Slotopolsky,

Assistent der Anatomie in Zürich.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 24. November 1921.)

In einer vor zwei Jahren abgeschlossenen Arbeit (Beiträge zur Kenntnis der Verstümmelungs- und Regenerationsvorgänge am Lacertilierschwanze. Zoolog. Jahrb. Bd. 43, Abt. f. Anat.) habe ich u. a. versucht zu zeigen, daß ein stichhaltiger Beweis für das Vorkommen einer Selbstamputation bei Eidechsen und Blindschleichen, das allgemein als Schulfall der Autotomie angesehen wird, bisher nicht vorlag und mich dementsprechend bemüht, meinerseits einen solchen Beweis zu liefern, wie ich damals glaubte, mit einwandfreiem Erfolg. Erneute Versuche im Sommer vorigen Jahres jedoch ließen mich zu der Überzeugung gelangen, daß die von mir seinerzeit gegebene Beweisführung doch noch nicht scharf genug und die angewandte Versuchsanordnung nicht exakt genug gewesen war und deshalb erneute Untersuchungen notwendig seien. Diese Untersuchungen habe ich nun im August dieses Jahres auf Grund einer verfeinerten Fragestellung und verbesserten Methodik ausgeführt, und über ihr Resultat soll die vorliegende Arbeit unterrichten.

Bei meinen diesjährigen Versuchen fiel nebenbei auch ein Licht auf manche speziellere, das „Wie" der Autotomie betreffende Frage; ich werde darüber in dieser Arbeit berichten, vorerst aber soll nur vom Autotomiebeweise selbst die Rede sein.

Vorausgeschickt sei hier zunächst eine kurze kritische Übersicht über alle bisher nicht nur für das Genus Lacerta, sondern für die ganze Ordnung der Lacertilier aufgestellten Autotomiebeweise; dabei wird sich mir gleichzeitig die Gelegenheit bieten, einige Änderungen des Standpunktes, den ich in dieser Hinsicht in meiner Arbeit in den Zoolog. Jahrbüchern eingenommen habe, zum Ausdruck zu bringen. Ich beziehe in diese Übersicht die daselbst von mir formulierten Autotomiebeweise mit ein; die Notwendigkeit der vorliegenden Untersuchungen wird dabei begründet.

1. Nach Fredericq (1883)[1]) liegt der Autotomiebeweis darin, daß das Körpergewicht einer Blindschleiche nur den 25. Teil desjenigen (am toten Tiere gemessenen) Zuges ausmacht, der zur passiven Zerreißung ihres Schwanzes durch Zug notwendig ist. Mit dieser Zahl ist aber nicht das Körpergewicht, sondern die maximale Zugkraft des Tieres zu vergleichen, welche dieses natürlich weit übertreffen kann und sicherlich auch übertrifft. Mithin ist dieser Beweis nicht anzuerkennen[2]).

2. Wohl alle Autoren seit Fredericq [auch Dürken (1920)[3])] sehen des weiteren in dem Vorhandensein der präformierten Bruchstellen des Lacertilierschwanzes einen Beweis für die aktive Natur seiner natürlichen Verstümmelung. Während eine solche Argumentation bei den Crustaceen, bei denen bei passiver Verstümmelung die Ruptur meist an anderen Stellen, als an der präformierten Bruchstelle erfolgt, berechtigt ist, wird sie aber bei den Lacertiliern hinfällig, da ja, wie ich nachgewiesen habe (Zoolog. Jahrb. S. 272/3), hier auch die passiven Rupturen sich an den präformierten Bruchstellen abspielen.

3. Frenzel (1891)[4]) basiert den Autotomiebeweis auf die Beobachtung, daß einer toten Iguana der Schwanz ebenso schwer auszureißen sei, wie ein Bein, daß die lebende festgehalten aber stets den Schwanz, jedoch niemals ein Bein zurücklasse, daß ferner dieser verloren gehe, ohne daß ein merkbarer Ruck ausgeübt würde; beide Beweisgründe Frenzels sind grundsätzlich anzuerkennen, da sie auf eine für passive Zerreißung des Schwanzes durch Zug zu geringe Zugkraft des Tieres anspielen, stellen aber doch keinen korrekten Autotomiebeweis vor, weil sie auf zu subjektiven und nicht quantitativ ausgestatteten Beobachtungen beruhen.

4. Meine Versuche (Zoolog. Jahrb. S. 262/67), durch direkte Zugkraftbestimmungen an Eidechsen den Nachweis zu erbringen, daß die maximale Zugkraft der Eidechsen kleiner sei, als der zur passiven Zerreißung des Schwanzes erforderliche Zug und eine ähnliche Beweisführung (siehe ebendort S. 267/68) führten infolge technischer Schwierigkeiten zu keinem genügend befriedigenden Resultate.

5. Für Blindschleichen versuchte ich seinerzeit (Zoolog. Jahrb. S. 255 bis 257) den Autotomiebeweis durch Hängeversuche zu erbringen.

---

[1]) Sur l'autotomie ou mutilation par voie réflexe comme moyen de défense chez les animaux. Arch. de Zoologie expérimentale t. I, 2eme série, S. 413—26.

[2]) In einer neuerdings erschienenen Arbeit über die Autotomie beim Gecko (Some Observations on Caudal Autotomy and Regeneration in the Gecko etc. The Quarterly Journal of Microscop. Science. Vol. 65, Part. I. Dezember 1920) bedient sich Woodland einer ganz entsprechenden aus dem genannten Grunde nicht einleuchtenden Beweisführung: Körpergew. eines Gecko 2,4—5,5 g, zur passiven Zerreißung seines Schwanzes notwendiger Zug 54—129 g.

[3]) Einführung in die Experimentalzoologie, Berlin 1919, S. 150.

[4]) Über die Selbstverstümmelung (Autotomie) der Tiere. Arch. ges. Physiol. 50.

Ich vertrat den Standpunkt, daß Schwanzrupturen bei freischwebend gehaltenen Blindschleichen[1]) als Autotomie angesehen werden dürften, da ein Zug des Tieres, wie wenn es am Boden kriecht, in dieser Lage ja nicht in Betracht kommen könne, das Körpergewicht bloß den 25. Teil des zur passiven Ruptur notwendigen Zuges betrage und eine Verstärkung dieses Zuges auf das Fünfundzwanzigfache durch die Bewegungen des sich krümmenden und hin und her schleudernden Tieres wohl nicht anzunehmen sei. Dieses Jahr machte ich entsprechende Versuche mit Eidechsen, bei denen der zur passiven Zerreißung des Schwanzes notwendige Zug sogar das Dreißigfache ihres Körpergewichtes beträgt. In der Tat läßt sich schätzungsweise berechnen[2]), daß eine Verstärkung des direkten vertikalen Zuges durch die Schleuderbewegungen (Pendelbewegungen) des hängenden Tieres auf das Fünfundzwanzigfache bzw. Dreißigfache selbst dann nicht in Betracht kommt, wenn man für diese eine Geschwindigkeit von 2 m pro Sekunde annimmt. Aber mit diesen Bewegungen ist auch die Möglichkeit bzw. Wahrscheinlichkeit des Wirkens noch anderer mechanischer Faktoren gegeben, die sich nicht berechnen lassen[2]), so daß diesem Autotomiebeweis doch nicht die nötige Exaktheit zukommt.

6. Das experimentum crucis für das Selbstverstümmelungsvermögen der Eidechsen glaubte ich seinerzeit in folgender Versuchsanordnung gefunden zu haben: Bei Eidechsen, an deren Schwanze etwa auf mittlerer Höhe vermittels eines Heftpflasters ein Faden befestigt war und die an diesem Faden, also unter Vermeidung jeder Druckwirkung, festgehalten wurden, brach der Schwanz bisweilen schon ohne besondere Reizung oder bei Reizung an Rumpf oder Extremitäten[3]), es ereigneten sich aber auch Fälle, in denen erst eine Reizung[4]) am Schwanze selbst eine Ruptur auszulösen imstande war[5]). Ich argumentierte: bei einem solchen Tier ist seine maximale Zugkraft offenbar nicht imstande, seinen Schwanz zu zer-

[1]) Derartige Schwanzrupturen haben schon Fredericq (an Blindschleichen) und Contejean (an Eidechsen) beobachtet, aber ohne auf sie einen Autotomiebeweis zu gründen.

[2]) Die betreffenden physikalischen Auskünfte verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. Dr. E. Schrödinger.

[3]) Fredericq und Contejean legen Wert darauf, daß solches nicht vorkomme, sie geben aber weder genau an, wie und wo am Schwanze sie gefesselt haben (s. S. 127 Anmerk. 1), noch wieviel Versuche sie gemacht haben, jedenfalls konnte ich schon damals eine solche Ruptur mit Sicherheit des öfteren beobachten.

[4]) Es wurde immer rein thermisch mit der Flamme eines Streichholzes gereizt, um jeden auch noch so leichten Druck, wie er bei Berührung mit einem glühenden Stabe etwa nicht zu vermeiden gewesen wäre, auszuschalten.

[5]) Auch über derartige Schwanzrupturen berichten, aber recht unklar, schon Fredericq und Contejean. Ich verweise diesbezüglich auf S. 226/27 meiner Arbeit in den Zoolog. Jahrb. In jedem Falle jedoch verwerten sie diese Versuche nicht für den Autotomiebeweis.

reißen, denn ohne besondere Reizung oder bei Reizung an Rumpf oder Extremitäten tritt trotz heftigsten Zerrens der Eidechse keine Ruptur ein (indirekte Bestimmung der maximalen Zugkraft!), wenn diese nun gleich darauf nach Reizung am Schwanze selbst sich ereignete, kann folglich nur ein Abwerfen desselben, kann nur Autotomie vorgelegen haben. Im Sommer vorigen Jahres drängte sich mir bei nochmaliger Anstellung jenes experimentum crucis nun die Überzeugung auf, daß die Behauptung, ein vorliegendes Individuum habe auf „energische", „langdauernde" Reizung am Rumpfe nicht reagiert, auf Reizung am Schwanze sei aber dann die Ruptur eingetreten, sehr relativ sei und in dieser gar zu wenig quantitativen Form als Grundlage für einen exakten Beweis eigentlich nicht dienen könne, denn ich konnte des öfteren beobachten, daß nach längerer, scheinbar vergeblicher Reizung an Rumpf oder Extremitäten in dem Moment, in dem ich schon zur Reizung am Schwanze übergehen wollte, dennoch eine Ruptur erfolgte, oder wenn ich nach solch „langdauernder" Reizung am Rumpfe eben noch etwas länger reizte. In jenen vermeintlichen experimenta crucis also, in denen „Reizung am Rumpfe keine Ruptur bewirken konnte", hätte eben längere oder stärkere Reizung sie vielleicht doch noch bewirken können; in dem Augenblick, in dem ich zur entscheidenden Reizung am Schwanze überging, konnte ich also in Wirklichkeit noch gar nicht sicher sein, ob bei dem vorliegenden Individuum nicht doch noch eine Ruptur bloß bei Reizung an Rumpf oder Extremitäten zu erzielen gewesen wäre, also — unbefangen und voraussetzungslos gesprochen — ob nicht womöglich doch die maximale Zugkraft dieses Tieres ausreichend sei, um die Schwanzruptur herbeizuführen und ob diese maximale Zugkraft nicht womöglich dann erst gerade bei der Reizung am Schwanze sich geltend gemacht habe. Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt die entsprechenden vier Versuche meiner Arbeit in den Zoolog. Jahrb. (s. dort S. 259 und 261), so ergibt sich in der Tat, daß sie nicht ganz stichhaltig sind. Den betreffenden Versuchen fehlte die quantitative Ausgestaltung. Meine neuen Versuche sind, wie mir scheint, in dieser Hinsicht wesentlich exakter.

I. Der Autotomiebeweis[1]).

a) Pflasterfesselung bloß am Schwanze.

Das zunächst zugrunde gelegte Prinzip war das folgende: Wenn eine mit Faden und Heftpflaster gefesselte Eidechse rein thermisch

[1]) Es handelt sich für uns nur um den Nachweis eines Selbstverstümmelungsvermögens; daß nicht jeder Fall von Schwanzverlust einer Eidechse in der Natur Autotomie sein muß, wie die früheren Autoren, namentlich Faussek (Die Autotomie und die Schmerzempfindlichkeit im Tierreich. Naturwiss. Wochenschr. **15**, Nr. 23. 1900) annehmen, sondern daß eine passive Verstümmelung durch Druck oder Zug

zunächst am Rumpfe vergeblich und dann gleich stark und gleich lang am Schwanze gereizt wird und dabei eine Schwanzruptur eintritt, so muß diese Autotomie gewesen sein, da nicht anzunehmen ist, daß die Reizung am Schwanze das Tier zu stärkerem Zerren veranlaßt haben könnte, als die vorausgegangene gleichartige, gleich starke und gleich lange Reizung am Rumpfe. Noch evidenter müßte aber ein solcher Versuch für Autotomie sprechen, wenn womöglich eine sogar wesentlich kürzere Reizdauer am Schwanze, als die am Rumpfe angewandte, zur Ruptur führen sollte. Die Technik meines Pflasterfesselungsversuches verbesserte ich demgemäß insofern, als ich eine gleichmäßigere Reizquelle anwandte, als sie ein brennendes Streichholz darstellt, und die Reizdauer mit einer Stoppuhr jeweils genau bestimmte. Die relativ noch passendste Reizquelle für meinen Zweck schien mir ein Benzinfeuerzeug zu sein.

Die ideale Reizung — weil quantitativ genau bestimmbar — wäre die elektrische gewesen, die aber schon wegen der Muskelzuckungen, die sie an sich hervorruft, nicht in Betracht kommt; quantitativ recht gut bestimmbar sind ja auch chemische Reize (etwa Betropfen mit starken Säuren), die aber wegen der Beschuppung der Reptilienhaut in unserem Falle kaum wirksam sein dürften; ein durch einen Strom zum Glühen gebrachter Draht oder ein sog. Paquelin, wie ihn die Chirurgen benutzen, wäre natürlich eine entschieden konstantere Wärmequelle gewesen, als mein Taschenfeuerzeug, hätte aber eine Berührung des Schwanzes erfordert, damit einen, wenn auch noch so geringen Druck auf ihn unvermeidlich gemacht und so die Reinheit des Versuches schwer beeinträchtigt.

Es kommt eben für unser Experiment nur eine rein thermische Reizung (mit der Flamme) in Betracht, und im übrigen glaube ich wohl, daß die von mir verwandten Benzinfeuerzeuge, da bei jedem Versuch zur aufeinanderfolgenden Reizung am Rumpfe und am Schwanze natürlich immer ein und dasselbe beide Male mit gleich großer Flamme brennende Feuerzeug benutzt wurde, die Bedingung der Konstanz der Reizstärke genügend erfüllten. Bei den Versuchen, die ich Mitte August 1921 in Monti im Tessin ausschließlich mit frisch gefangenen erwachsenen Mauereidechsen anstellte, verfuhr ich nun zunächst (bei den ersten 89 Versuchen) folgendermaßen: Während ich das (am Tage des Versuches gefangene Tier) mit einer langen Pinzette an einem Bein festhielt, befestigte ich im Bereich seines autotomierbaren Schwanzabschnittes[1]) vermittels eines 1 cm breiten Heftpflasterstreifens einen

---

bei (infolge herabgesetzter Vitalität oder aus sonst irgendwelchen „nervösen" Gründen) gerade autotomieunfähigen Individuen, wenigstens soweit unsere einheimischen Lacertilier in Betracht kommen, sicher möglich ist und sich wohl auch öfters ereignen mag, habe ich in der genannten Arbeit dargelegt, und meine neuen Versuche haben es mir bestätigt.

[1]) Nach meinen anatomischen Feststellungen, bezüglich derer ich auf meine Arbeit in den Zoolog. Jahrb. verweise, beginnen die präformierten Bruchstellen und damit die Autotomierbarkeit oder leichte passive Zerreiß- und Zerquetschbarkeit am 5. bis 7. Schwanzwirbel und gestattet andererseits eine bestimmte Be-

Faden; die Eidechse wurde alsdann auf den Boden gesetzt und der Faden mit einem schweren Gegenstand beschwert. Nunmehr wurde zunächst ein paar Sekunden abgewartet (I), dann, wenn das Tier sich dabei nicht durch Schwanzruptur befreite, wurde die Eidechse (durch Aufstampfen auf den Fußboden) erschreckt (II), was gewöhnlich ein verstärktes Zerren zur Folge hatte; war dabei keine Schwanzruptur eingetreten, dann reizte ich das Tier mit dem genannten Feuerzeug am Rumpfe, hatte das weder nach kurzer Reizdauer bis zu 5 Sekunden (III), noch nach langer Reizdauer bis zu 20 Sekunden (IV) eine Ruptur zur Folge gehabt, dann wurde am Schwanze gereizt, bis zu 5 Sekunden (V), und, wenn dabei der Schwanz nicht brach, ununterbrochen weiter bis zu 20 Sekunden (VI), wobei die Ruptur dann öfters noch eintrat. (Bei der nun folgenden Mitteilung der Resultate dieser Versuche halte ich mich nicht streng an die oben genannten Zahlen, indem ich z. B. eine Reizdauer von 7 Sekunden am Schwanze, der eine Reizdauer von 15 Sekunden am Rumpfe gegenübersteht, auch noch als V (diese als IV) bezeichne, da es ja nur auf die entsprechend große Differenz in der Dauer der betreffenden Reizungen und nicht auf ihre absolute Zeitdauer ankommt; wenn ich also in dem genannten Falle die 7 Sekunden dauernde Reizung am Schwanze schematisch als VI bezeichnet hätte, so würde das, da ich unter VI eine IV gleichwertige Reizung verstanden wissen will, ein falsches Bild ergeben.) Das Resultat der Versuche war nun das folgende:

Unter 89 Versuchstieren erfolgte bei 55 d. h. bei rund 60% nach I—VI überhaupt keine Schwanzruptur; unter den übrigen 34 erfolgte die Schwanzruptur nach I oder II bei 8, nach III bei 9, nach IV bei 7, also ohne besondere Reizung oder nach Reizung am Rumpfe bei 24, d. h. bei ca. 70%, nach V bei 8 und nach VI bei 2, also erst nach Reizung am Schwanze bei 10, also 30% der in dieser Versuchsanordnung überhaupt eine Verstümmelung erleidenden Individuen. Von ausschlaggebender Bedeutung sind diese letzteren Versuche. Einmal wurde hier nach nur 5 Sekunden langer vergeblicher Reizung am Rumpfe sofort zur Reizung am Schwanze übergegangen, aber da hier nach auch nicht länger als 5 Sekunden lang währender Reizung die Ruptur erfolgte,

---

ziehung zwischen Wirbel- und Schuppenwirbelzahl, sich äußerlich am Schwanze zu orientieren, über welchem Wirbel man sich vermutlich an einer bestimmten Stelle befindet; ich brachte demgemäß natürlich das Pflaster nie weiter cranial an, als etwa auf der Höhe des 9. bis 10. Schwanzwirbels. Die meisten Individuen hatten Regenerate; wenn ein solches nicht mindestens am 9. oder 10. Wirbel ansetzte, kam die betreffende Eidechse natürlich für einen Versuch nicht in Betracht. Andererseits brachte ich bei den geeigneten Individuen das Pflaster gerne im Bereiche des Regenerates an, weil dabei ein Abquetschen des Schwanzes bei der Fesselung angesichts der großen Stabilität des Regenerates überhaupt nicht und eine evtl. Autotomie während des Festdrückens des Pflasters weniger zu befürchten war, als bei Anlegung desselben im Bereiche des normalen Schwanzabschnittes.

so ist auch dieser Versuch für Autotomie beweisend; die zwei Versuche, in denen nach erfolgloser Anwendung von I—V, VI die Ruptur bewirkte, haben die gleiche Beweiskraft; die stärkste Beweiskraft kommt jenen 8 Versuchen zu, in denen schon eine erheblich kürzere Reizung am Schwanze (V), als die am Rumpfe angewandte (IV) die Schwanzverstümmelung hervorrief.

Und dennoch konnte mich diese Versuchsreihe nicht befriedigen — aus dem gewichtigen Grunde, daß die ja lediglich am Schwanze gefesselte Eidechse bei der Reizung oft so wild hin und her rannte (manchmal sogar rückwärts oder im Kreise herumlief), daß es keineswegs immer möglich war, ihr fortwährend mit dem Feuerzeug zu folgen, d. h. ohne Unterbrechung die Reizung durchzuführen. Die obigen Angaben über die Reizungsdauern sind also sehr cum grano salis zu verstehen. Für meinen definitiven Autotomiebeweis habe ich deshalb eine andere Versuchsanordnung angewandt. Wenn ich über jene unzulänglichen 89 Versuche hier überhaupt berichte, so geschieht es, weil das Ergebnis der zweiten wirklich exakten Versuchsserie ihnen gewissermaßen nachträglich Indemnität gewährt und die bei ihnen gewonnenen Prozentzahlen nicht für den Autotomie beweis, aber für gewisse das „Wie“ der Autotomie betreffende Nebenfragen mir von Bedeutung sind und ich im Verlaufe dieser Arbeit eben bei der Diskussion dieser Nebenfragen noch von ihnen Gebrauch zu machen gedenke.

b) Totalfesselung.

Bei meiner zweiten Versuchsserie ging ich nun davon aus, daß die Eidechse während des Versuches zur Ruhe gezwungen werden müsse: ich erzielte diesen Effekt durch eine Totalfesselung des Tieres. Zu der alten Pflasterfesselung am Schwanze kam eine Fixierung sämtlicher Extremitäten, indem diese mit vier Pflasterstreifen an die Tischplatte geklebt wurden, anfangs mittelbar (ich band um jedes Bein einen Faden und klebte ihn dann am Tische fest), später einfacher unmittelbar; bei beiden Modifikationen dieser neuen Versuchsanordnung aber war der normale Gebrauch seiner Beine dem Tier unmöglich gemacht, höchstens war noch ein sich Stützen auf Oberschenkel oder Knie möglich, in einer Reihe von Fällen sicher auch das nicht, in jedem Falle war (und das bringt nun ein neues wichtiges Moment in die Sache) bei dieser Versuchsanordnung nicht nur die für eine ununterbrochene, zeitlich genau meßbare Applizierung der Reize erforderliche Ruhigstellung der Eidechse gewährleistet, sondern auch die Möglichkeit eines Zuges für sie durchwegs stark herabgesetzt, wenn nicht gänzlich aufgehoben, und nun könnte man einfach argumentieren: jede in dieser Versuchsanordnung eintretende Schwanzruptur ohne vorhergehenden Druck auf denselben muß Autotomie sein, also jede Schwanzruptur

bei der von mir angewandten rein thermischen Reizung kann bei dieser Versuchsanordnung nichts anderes, als Autotomie sein; da aber, wie ausgeführt, ein, wenn auch noch so geringfügiger, Zug der Eidechse auf den Schwanz ja nicht in allen Fällen absolut ausgeschlossen war und es mir doch auf einen völlig einwandfreien Autotomiebeweis ankam, so superponierte ich die Methodik und Argumentation der ersten Versuchsserie auf die zweite: ich machte die eben beschriebene Totalfesselung und reizte dann zunächst am Rumpfe und darauf gleich stark, ebenso lange oder erheblich kürzer am Schwanze; eine dabei sich ereignende Ruptur war als absolut sicherer Autotomiebeweis anzusehen.

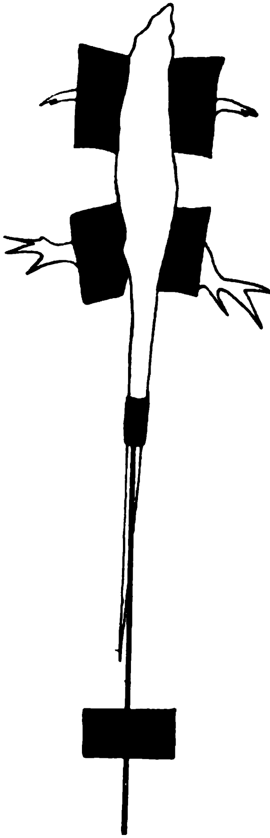


Abb. 1. Eine Eidechse in „Totalfesselung". Die Beine sind sämtlich mit Pflasterstreifen an den Versuchstisch geklebt. Ein Faden ist mit je einem Pflasterstreifen am Schwanz und an d. Tischplatte befestigt.

Unter den 48 Individuen, mit denen ich nun teils am Tage des Fanges, teils 1—4 Tage darauf dieses Experiment machte, kam es bei 24, also bei 50% zu überhaupt keiner Schwanzruptur; unter den übrigen 24 (50%) erfolgte sie bei I und II[1]) in keinem Falle; bei III[1]) in 2 Fällen, also ohne direkte Reizung am Schwanze nur in 8% der Fälle im Gegensatz zu den 70% der ersten Versuchsserie (!), bei V[1]) in 17, bei VI[1]) in 5, also erst bei direkter Reizung am Schwanze in allen anderen Fällen = 92%! Diese Unterschiede im Zahlenverhältnis gegenüber der ersten Versuchsserie sollen weiter unten noch ausführlich diskutiert werden; an diesem Ort und zugleich als Abschluß dieser Betrachtungen sei nur noch einmal festgestellt: 24 mal habe ich nun also bei Eidechsen in einer Versuchsanordnung, in der jeder Druck auf den Schwanz ausgeschaltet und jeder Zug so gut wie ausgeschaltet war, eine Schwanzruptur beobachten können, und 22 mal wurde dabei noch zum Überfluß durch die Vergeblichkeit einer der Reizung am Schwanze vorhergehenden gleichartigen, gleich starken und gleich langen, meist aber sogar länger dauernden Reizung am Rumpfe demonstriert, daß das bißchen, was der Eidechse an Zugkraft möglicherweise doch noch zur Verfügung stand, jedenfalls keineswegs ausgereicht haben konnte, um den Schwanz zu zerbrechen, daß also seine Ruptur in diesen Fällen nur Autotomie gewesen sein konnte.

[1]) Die Erklärung dieser Bezeichnungen ist auf S. 128 gegeben worden.

Das ist der exakte Beweis für das Selbstverstümmelungsvermögen der Eidechsen, und damit haben wir auch einen Schulversuch zu dem „Schulfall".

II. Die Autotomie als psychogener Reflex?

Was waren bei meinen einfachen und Totalfesselungsversuchen jene Schwanzverstümmelungen, die schon ohne besondere Reizung oder bereits bei Reizung am Rumpfe („bei I bis IV") erfolgten? Jene zwei Fälle, bei denen das in der Totalfesselung passierte, sind ohne weiteres mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls als Autotomie zu betrachten, angesichts der Versuchsanordnung, die ja eine passive Verstümmelung überhaupt so gut wie unmöglich machte; hingegen die 70% Rupturen nach I—IV in meiner ersten Versuchsserie — sind sie vielleicht als passive, durch Zug bewirkte Verstümmelung zu betrachten? Und das um so mehr, als in höchst auffallender Weise der Prozentsatz dieser Verstümmelungen in der zweiten Versuchsserie, bei der die Möglichkeit eines Zuges auf ein Minimum reduziert wurde, auf 8% herunterging, gegenüber eben 70% in der ersten Serie mit voller Zugsmöglichkeit? So sehr ich im übrigen von der Möglichkeit und dem Vorkommen einer passiven Schwanzverstümmelung neben der Autotomie bei unseren einheimischen Lacertiden überzeugt bin, in diesem Falle möchte ich doch eher an Autotomie denken, und zwar, weil mir die seinerzeit ausgeführten Zugkraftbestimmungen (siehe Zoolog. Jahrb. S. 265/68) es sehr wahrscheinlich gemacht haben, daß der bloße Zug der Eidechse für sich allein nicht ausreichend sein kann, um die Verstümmelung zu bewirken: bei der passiven Verstümmelung des Eidechsenschwanzes dürfte es sich meist um ein Abquetschen desselben handeln. Und doch scheint es mir sicher, daß die völlige Freiheit zum Ziehen in der ersten Versuchsserie und die fast vollkommen aufgehobene Zugsmöglichkeit in der zweiten die Ursache war für das verschiedene Resultat: 70% Rupturen nach I—IV bei der ersten Serie und nur 8% bei der zweiten —, aber in einem anderen Sinne, nämlich im Sinne des Zuges auf den Schwanz als eines Reizes, der den Autotomiereflex auslöst! Ich stelle mir vor: Während V und VI eine direkte Reizung des Schwanzes sind, stellen I—IV eine indirekte dar: die Fesselung an sich (I und II) und in verstärktem Maße dann die Reizung am Rumpfe (III und IV) veranlassen das Tier zu heftigem Zerren; der dabei auf den Schwanz ausgeübte Zug wirkt als Reiz, der seinerseits meist den Autotomiereflex auszulösen imstande ist; in 30% der Fälle genügt dieser Reiz nicht und ist direkte (thermische) Reizung des Schwanzes erforderlich, bei der Totalfesselung aber steht dieser Reiz überhaupt nicht zur Verfügung, weil ja hier die Zugsmöglichkeit auf ein Minimum herabgedrückt, wenn nicht gänzlich aufgehoben ist. Aber die 8% Rupturen nach III auch in der Total-

fesselung? Man könnte annehmen, daß diese hier vielleicht technisch nicht absolut vollkommen war und das Tier doch noch einige Zugsmöglichkeit hatte. Jedoch gerade in einem der beiden hierher gehörigen Fälle hatte ich besonders peinlich darauf geachtet, durch Anlegung der Pflasterstreifen unmittelbar an der Ansatzstelle der Beine auch die mindeste Gebrauchsmöglichkeit derselben auszuschalten. Mir scheint, wir müssen auf Grund dieser beiden Fälle das gelegentliche Vorkommen einer Bewirkung der Autotomie durch einen Psychoreflex annehmen:— — d. h. die Angstaffekte bzw. die Schmerzen bei der Reizung am Rumpfe können unter Umständen, wenn auch nur selten (in 8% der Fälle), ihrerseits als den Autotomiereflex auslösende Reize fungieren. In meiner früheren Arbeit hatte ich diese Frage offen gelassen, ob die Autotomie der Eidechsen auch durch einen Psychoreflex zustande kommen kann. Ich glaube sie jetzt positiv beantworten zu dürfen.

III. Ein Wort zur Teleologie.

Die Frage der Willkürlichkeit der Autotomie oder einer Beteiligung des Willens bei ihr liegt meiner Ansicht nach nicht im Rahmen exakter Untersuchungen, aber zu dem Versuche Fredericqs[1]) und Dawydoffs[2]), die Entscheidung dieser Frage von der Zweckmäßigkeit oder Unzweckmäßigkeit der Autotomie in gewissen Fällen abhängig zu machen, möchte ich hier doch noch ein Wort sagen. Ich will die in meiner Arbeit in den Zoolog. Jahrb. gemachten Einwände hier nicht wiederholen, sondern nur im Anschluß an die in der vorliegenden Arbeit geschilderten Versuche auf folgendes aufmerksam machen: Bei der bloßen Fesselung am Schwanze gibt eine Schwanzruptur bei I—IV der Eidechse zugleich die Freiheit, in der Totalfesselung aber ist dieser Effekt natürlich überhaupt nicht zu erzielen, eine Schwanzruptur bei I—IV nützt also hier dem Tiere überhaupt nichts, während eine solche bei V und VI auch hier immerhin noch den Wert hat, es wenigstens von dem gequälten Körperteile zu befreien. In scheinbarer Übereinstimmung damit autotomierten bei bloßer Fesselung am Schwanze nach I—IV 70%, in der Totalfesselung aber nur 8% der überhaupt autotomiefähigen Versuchstiere, die übrigens 92% der zweiten Serie autotomierten erst nach V und VI. Wenn ich die Sache teleologisch auffassen wollte, könnte ich diese Versuchsergebnisse gegenüber Fredericq als Beweis für die Willkürlichkeit der Autotomie anführen, denn ich könnte darauf hinweisen, daß die Eidechse offenbar zweckmäßig handelt, wenn sie in der bloßen Pflasterfesselung auch ohne direkte Reizung am Schwanze die in diesem Falle ihr die Freiheit bringende Autotomie vollzieht,

[1]) Bull. Acad. Belg. 3. série, t. 26, S. 758—772. 1893.

[2]) Zur Frage über die Autotomie d. Eidechsen.' Trav. soc. Natural. Petersbourg. Vol. 29. 1898.

in der Totalfesselung aber diese unter den gleichen Bedingungen „wohlweislich“ unterläßt und nur bei Reizung des Schwanzes sich von dem gequälten Körperteil befreit. Wir haben aber gesehen, daß das scheinbar zweckmäßige Verhalten der Versuchstiere sich zwanglos rein kausalmechanisch erklären läßt (siehe S. 131) und wir erkennen bei dieser Gelegenheit, wie vorsichtig man mit teleologischen Aufstellungen sein muß. An der Zweckmäßigkeit des Selbstamputationsvermögens als solchen, bzw. der Autotomie unter natürlichen Verhältnissen ist nota bene nicht zu zweifeln; daß der den zweckmäßigen Effekt sichernde Mechanismus unter künstlich geschaffenen Bedingungen mitunter auch zwecklos in Aktion tritt, z. B. wenn die gleichzeitig am Rumpfe festgehaltene Eidechse auf leichtes Zufassen am Schwanze (siehe Zoolog. Jahrb. S. 261 bis 262) oder, wenn das an sämtlichen Beinen und am Schwanze gefesselte Tier auf Reizung am Rumpfe (siehe diese Arbeit S. 130) autotomiert, ändert daran selbstverständlich nichts: In der Natur rettet die Autotomie dem Tiere oft das Leben und ist daher zweckmäßig. Zu diesem Punkte ist aber noch folgendes zu bemerken: Infolge der großen Brüchigkeit ihres Schwanzes wird eine unserer einheimischen Eidechsen (und zwar speziell ein Vertreter der Gattung Lacerta, weniger die Blindschleiche) jedenfalls auch wenn sie gerade autotomieunfähig sein sollte, den gepackten Schwanz dennoch wohl in der Mehrzahl der Fälle dem Angreifer im Maule, in den Krallen oder in der Hand lassen und so auch durch eine passive Ruptur ihr Leben zu retten vermögen, ja es dürfte bei dem Schwanzverlust auch eines gerade selbstamputationsfähigen Individuums immer zu einer Konkurrenz von passivem abgequetscht und aktivem abgeworfen Werden kommen, wobei es meiner Ansicht nach von der Heftigkeit und Raschheit des Zugriffs durch den Verfolger, vor allem aber von der Schwanzregion, an welcher er zupackt, abhängen wird, ob passive Ruptur oder Autotomie eintritt; ein rasches, heftiges Zupacken, namentlich an den so außerordentlich leicht abquetschbaren mittleren und distalen Partien des Schwanzes unserer Eidechsen dürfte wie ein rascher Scherenschnitt wirken, bei dem es zu keiner Autotomie kommt; vermag aber der Angriff nicht im ersten Moment an der gepackten Stelle die passive Verstümmelung hervorzurufen — und das dürfte an den dickeren proximalen Partien meistens der Fall sein — so wird bei einem autotomiefähigen Individuum im nächsten Augenblick bereits die Selbstamputation oberhalb davon erfolgen. Unter den natürlichen Bedingungen dürfte das ziemlich häufig passieren, da unter den Eidechsen mit regeneriertem Schwanze besonders häufig solche anzutreffen sind, bei denen das Regenerat hoch oben, ziemlich oft an der höchstmöglichen Stelle, das ist am 5. bis 6. Schwanzwirbel (5. bis 6. Schwanzwirbel besitzen als erste die präformierte Bruchstelle) ansetzt. So wird es bei der Schwanzverstüm-

melung in der ganzen Lacertilierordnung im allgemeinen von der Größe der betreffenden Art, von der Angriffsstelle und von der Stärke und Raschheit des Zugriffs abhängen, ob der Schwanz durch Autotomie oder durch passive Verstümmelung verloren geht; letzteres kommt bei den kleineren Lacertiliern jedenfalls ohne Zweifel vor.

IV. Selbstamputationsvermögen und Allgemeinzustand.

Von dem Selbstamputationsvermögen der Eidechsen gilt allgemein, daß es eine Funktion der Vitalität des Tieres ist und daß es durch Gefangenschaft beeinträchtigt, bezw. aufgehoben wird, eine Ansicht, der ich mich seiner Zeit ohne Einschränkung angeschlossen habe. Meine diesjährigen Versuche zeigen nun aber, daß die Dinge nicht so ganz einfach liegen und regen zu eingehenderen systematischen Untersuchungen über die Frage an. Es zeigte sich zunächst, daß nach ein- und mehrtägiger Gefangenschaft der Prozentsatz der autotomierenden Tiere nicht geringer ist, als bei frisch gefangenen Individuen, ferner daß unter den Tieren, obwohl meine Versuche in eine Regenperiode fielen, kaum weniger autotomiefähige waren, als ich seiner Zeit vor 2 Jahren und vor 1 Jahre an sehr heißen Tagen fand. Ja, ich erlebte bei meinen diesjährigen Versuchen, wie zwei mir aus dem Tessin zugesandte Eidechsen, die die Nacht im Laboratorium unter einer Glasglocke verbracht hatten, an einem kalten Herbstmorgen (in den letzten Septembertagen) die Autotomie im Totalfesselungsversuche elegant vollführten. Am bemerkenswertesten ist aber, daß ein und dasselbe Individuum seine Autotomiefähigkeit ändern kann: der gleiche Reiz, eben noch wirkungslos, löst wenige Augenblicke später zu unserer Überraschung dennoch Autotomie aus, ja selbst eine schwächere (bezw. kürzere) Reizung kann erfolgreich sein, wo ein ganz gleichartiger und längerdauernder Reiz soeben noch vergeblich war. Zwei Versuchsprotokolle mögen dieses Verhalten belegen:

1. Ein frisch gefangenes Tier autotomiert in der Totalfesselung zunächst weder nach 18 Sekunden dauernder Reizung am Rumpfe, noch nach 12 Sekunden langer am Schwanze, kurz darauf aber schon nach 6 Sekunden Reizdauer am Schwanze[1]).

2. Bei einem seit mehreren Tagen in der Gefangenschaft befindlichen Individuum zunächst Autotomie schon bei III. Nach erneuter Fesselung am Schwanze sind zunächst sowohl III und IV, wie V und VI negativ. Bei nochmaliger Reizung am Schwanze dann aber Ruptur, und sogar schon bei V!

Die Einsicht in die bedeutende Bedingtheit und Labilität ihres Autotomievermögens muß uns veranlassen, die Konstatierung der häufigen Selbstamputationsunfähigkeit der Eidechsen vorsichtig so zu formulieren, daß wir sagen: Die betreffenden Individuen erwiesen sich auf den angewandten Reiz hin und in dem Moment des Versuches refraktär. Absolute Begriffe sind Autotomiefähigkeit und Autotomieunfähigkeit jedenfalls nicht, den feineren Mechanismus ihres Zustandekommens müssen weitere Versuche lehren.

---

[1]) Derartige Fälle haben sich in meinen beiden Versuchsserien mehrmals ereignet; in der Zusammenstellung der Resultate dieser Versuchsserien (siehe S. 128 u. 130) habe ich solche Individuen als nicht rupturierend (autotomieunfähig) bezeichnet, da eine Wiederholung der ganzen Reizfolge (I bis VI) nach einem negativen Resultat ja nur einige Male, nicht regelmäßig vorgenommen wurde und für das Hauptproblem ja auch nicht in Betracht kam; so sind also die autotomieunfähigen Individuen meiner Statistik mit Sicherheit nur als auf den ersten Anhieb autotomieunfähig zu betrachten.

Über Protoplasmahysteresis und eine Methode zur direkten Bestimmung derselben.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Vlad. Růžička.

(Vorstand des Institutes für allg. Biologie und exper. Morphologie der Karls-Universität in Prag.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 23. November 1921.)

Das Problem der Protoplasmahysteresis erschloß sich mir in erster Reihe bei der Bearbeitung morphologischer Probleme. Cytologische Beobachtungen waren es, welche mein Augenmerk auf die im Lebenslauf von Bakterien und auch anderen Zellen periodisch sich einstellenden gegenseitigen quantitativen Verschiebungen der Mengenverhältnisse des Chromatins und Plastins gerichtet haben, Es zeigte sich dabei, daß in den ersten Stadien von Entwicklungsepochen, welche zur Bildung selbständiger morphologischer Formationen führen, die lebende Substanz durch das relative Überwiegen der chromatischen Teile ausgezeichnet ist, während die späteren relativ immer mehr achromatische Teile (Plastin) aufweisen. Vergleichsobjekte waren: Junge Bakterien — Sporangien; Sporenanlagen — reife Sporen; mitotische Kerne — Ruhekerne; wachsende und reifende Gameten — reife Gameten usw. Es ergab sich aber weiterhin, daß diejenigen Gebilde, welche viel Plastinteile enthalten, sich zugleich in physiologischer Beziehung als relativ ruhende Formationen erweisen (Sporen, Ruhekerne), während die viel Chromatinanteile enthaltenden physiologisch relativ aktiver sind (1908, 1910).

Es war nur ein weiterer Schritt in derselben Gedankenrichtung, daß ich die genannten Gebildegruppen mit Hilfe physikalischer Resistenzreaktionen zu unterscheiden suchte. Dabei bildeten die Arbeiten von Frank Schwarz den Ausgangspunkt. Nachdem ich durch besondere Untersuchungen zeigen konnte (1908), daß das Plastin eine sehr widerstandsfähige Substanz darstelle, welche in bezug auf ihre Löslichkeitsverhältnisse den sog. Albuminoiden nahekommt, lag es sehr nahe, die biologische Bedeutung dieser beiden Formationen in gegenseitige Beziehung zu bringen und — in bezug auf ihre biophysikalischen Eigenschaften und Wandlungen hin zu analysieren. Und es war nur

eine weitere logische Folgerung aus dem ganzen Sachverhalte, als ich — geleitet von dem Gedanken, daß die Cytologie und zum großen Teil selbst die Histologie ein in morphologischer Sprache geschriebenes Buch über die physikalische Chemie der Biokolloide darstelle — aus meinen Beobachtungen und Versuchen den Schluß zog, daß das Protoplasma (die Protoplasten) ein Stoffsystem darstelle, welches in allen Übergängen von flüssiger bis fester Formart auftritt. Durch Vergleich der morphologischen Erscheinungsweise, des physiologischen Tätigkeitsgrades und der physikalischen Reaktionen lassen sich in den Protoplasten drei Formartabstufungen darstellen: 1. das labile, leichtlösliche, voraussichtlich in einem höherdispersen Zustande befindliche Chromatin, 2. das stabile, schwerlösliche, voraussichtlich in einem relativ geringeren Dispersitätsgrade befindliche Grundsubstanzplastin und 3. das ungefähr die Mitte zwischen diesen beiden einnehmende Strukturplastin (Linin) (1910). Weiterhin schloß ich aus meinen Untersuchungen, daß dem wechselnden quantitativen Verhältnis dieser genannten Formbildungen im Verlaufe verschiedener Lebensprozesse desselben Protoplasmas oder derselben Prozesse in verschiedenen Zeitabschnitten die Bedeutung gegenseitigen Überganges des labileren (höherdispersen) Zustandes in den stabileren (weniger dispersen) Zustand oder umgekehrt zukomme (1908). Hiermit war, wie ich glaube, ein sehr fruchtbares, kausale Beziehungen aufdeckendes Struktur- und Bildungsprinzip aufgefunden. Obschon dasselbe zweifelsohne bei allen morphogenetischen Untersuchungen berücksichtigt werden sollte, hat es doch bei den Fachkollegen wenig Beachtung gefunden.

In Anbetracht des Umstandes, daß der obigen Annahme gemäß die Lebenszyklen verschiedener biologischer Gebilde, seien es selbständige Organismen oder nur deren mehr oder weniger selbständige Teile mit der Bildung der labileren Stoffe beginnen und der Bildung der stabileren endigen, war der Gedanke, daß auch das Altern der Organismen eben in dieser Umwandlung bestehe, ein ganz natürlicher (1908, 1910, 1917). Das Altern konnte auf diese Weise kausal begriffen werden, ein Gedanke, zu dem auch mehrere spätere Forscher z. B. Child (1911) gelangt sind, der letztere, leider, ohne meine Arbeiten zu berücksichtigen. Zugleich aber konnte das Altern auf diese Weise als ein Vorgang dargestellt werden, der bei den verschiedensten Gelegenheiten im Laufe verschiedener Lebensvorgänge in ähnlicher Weise auftritt. Ein Unterschied waltet freilich zwischen diesen Prozessen und dem Altern. Während jene nämlich reversibel sind, ist das Altern ein fortschreitendes Geschehen. Das Gemeinsame dieser Vorgänge bildet aber der von mir entdeckte Stabilisierungsvorgang der Biokolloide.

Stabilisierung im Sinne der fortschreitenden Herabsetzung des Löslichkeitsvermögens ist nicht durch Anhäufung unlöslicher Produkte

des Lebensprozesses (z. B. von Grundsubstanzen und Abfallprodukten [Schlackengebilde]) zu erklären (Minot). Meine Untersuchungen haben sehr bald (1908) ergeben, daß die in Frage kommende Umwandlung die lebende Substanz selbst betrifft.

Wenn das lebende Gebilde als Ganzes oder ein einzelner Teil desselben vorerst leicht, später schwer löslich erscheint, so muß seine Substanz eine Veränderung durchgemacht haben, welche diesen Unterschied zu erklären fähig ist. Die Löslichkeit ist eine physikalische Eigenschaft, somit ist die Ursache der Herabsetzung der Löslichkeit auch auf physikalischem Gebiet zu suchen. Bei näherer Überlegung erscheint uns die folgende Annahme plausibel: nämlich, daß auch der Zeitfaktor Änderungen im Aggregationszustande der lebenden Substanz verursache und zwar im Sinne von Kondensationsvorgängen (1908, 1910, 1917). Dieselbe Substanz ist vergleichsweise im Zustande hoher Dispersität durch dasselbe Lösungsmittel leichter (rascher) löslich, als wenn ihr Dispersitätsgrad durch Zusammenrücken der Teilchen der dispersen Phase verringert wird. Und der Unterschied der Löslichkeit wird um so größer sein, je größer der Unterschied des Dispersionsgrades sein wird. Das Lösungsvermögen derselben Substanz würde somit von ihrem Kondensationsgrad abhängen.

Ich sehe vorläufig von der energetischen Seite dieser Vorgänge ab. Mit den allgemeinen Grundlagen derselben wird sich eine Arbeit meines Assistenten Dr. Bauer (1922) beschäftigen.

Bei meinen Lösungsversuchen waren zwar die Verhältnisse nicht so einfach, da es sich eigentlich um Peptisationen gehandelt hat. Als Lösungsmittel wurden nämlich neben Säuren und Alkalien hauptsächlich Pepsinsalzsäure und Trypsin verwendet, bei welchen der Lösungsvorgang selbstverständlich mit chemischen Reaktionen verbunden war. Aber diese chemischen Reaktionen haben, wenn sie auch den Charakter der erhaltenen Produkte zu beeinflussen vermochten, für unser Thema kein weiteres Interesse, da uns hauptsächlich der physikalische Vorgang interessiert, welcher bei unseren Lösungsversuchen in der Herstellung einer kolloiden Lösung bestand. Allein von dieser Seite her wollen wir denselben betrachten.

Diejenigen Aggregations- (Agglomerations-, Kondensations-) Vorgänge, welche in den lebenden Körpern und ihren Teilen in inniger Beziehung zum zeitlichen Verlaufe des Lebensvorganges als Ganzes zustande kommen, können zur kausalen Erklärung des Alterns herangezogen werden. Denn die Kondensation der dispersen Phase der Biokolloide muß schließlich zur Herabsetzung der Stoffwechselvorgänge derselben führen, da sie ein stetig anwachsendes, mechanisches Hindernis für dieselben bildet. Das aber scheint mir den für die Erklärung des Alterns wichtigsten Punkt darzustellen, weil die Herabsetzung des Stoffwechsels

das Zustandekommen nahezu aller für das Alter besonders charakteristischen Erscheinungen insbesondere auch der ausgedehnten Atrophien und den schließlich ohne äußere Ursache eintretenden „natürlichen" Tod direkt dem Verständnisse zuzuführen vermag.

Da aber, wie ich an diversen Beispielen zeigen konnte, ganz analoge aggregative Geschehen mit analogen Folgen auch während der absoluten Hungerung, sowie im Verlaufe gewisser einzelner Lebensprozesse konstatiert werden können, z. B. bei der Bildung der Sporen und Sporoidkörper der Bakterien, bei der Verhornung des Oberhautepithels, bei der Entwicklung der Grundsubstanzen der Bindegewebe, bei der Reifung der Gameten usw., so ist es klar, daß die fragliche Erscheinung eine allgemeinere Bedeutung hat.

Ich habe die Erscheinung der Kondensation der lebenden Substanz im zeitlichen Ablauf des Lebensprozesses als Protoplasmahysteresis bezeichnet. Diejenigen Lebensvorgänge, welche durch Protoplasmahysteresis kausal bedingt sind, wären somit als hysteretische Prozesse zu bezeichnen. Es handelt sich um Prozesse, die zum Teil reversibel, zum Teil irreversibel sind, und es läßt sich zeigen, daß ihnen eine gewaltige Bedeutung für die Prozesse des morphologischen Metabolismus der lebenden Substanz und somit für die Biologie und zwar sowohl auf normalem, als auf pathologischem Gebiet zukommt.

II.

Nachdem ich durch systematische Untersuchung der ontogenetischen und strophogenetischen Entwicklung des Frosches zeigen konnte, daß sich die Hysteresis im Laufe derselben stetig steigert, lag es nahe, diesen, das Altern bedingenden Vorgang mit der Hysteresis der Kolloide (Bredig) zu analogisieren.

Die Hysteresis der Kolloide gehört nicht zu den favorisierten Themen der physikalischen Chemie und ist daher nicht sehr gründlich und noch weniger systematisch studiert. Trotzdem bietet schon das, was von dieser Erscheinung aus zu anderen Zwecken ausgeführten Arbeiten bekannt ist, genug Anhaltspunkte, um zum Versuche einer Analogisierung mit den oben charakterisierten biologischen Prozessen anzuspornen.

Es gehört mit zu den Unterscheidungsmerkmalen zwischen Molekulardispersoiden und Kolloiden, daß die physikalischen Eigenschaften der ersteren während der ganzen Dauer des Bestehens unverändert bleiben, solange keine chemischen Einflüsse auf sie einwirken, während sie bei diesen Veränderungen unterliegen. So ist z. B. frisch bereitete Kieselsäure der Dialyse fähig, aber von einer mehrere Tage alten gilt dies nicht mehr. Der beschriebene Unterschied ist nur unter der Annahme verständlich, daß die Kieselsäurelösung aus dem ursprünglichen hochdispersen Zustand in einen weniger dispersen übergangen ist, wobei die disperse Phase der Kieselsäurelösung ihre Teilchen so vergrößert hat, daß sie nicht mehr fähig sind, durch die Dialysiermembran hindurchzutreten. Die Vergrößerung der Teilchen kann aber nur durch gegenseitige Annäherung, Agglomeration, bewirkt werden. Somit hat das ganze System begonnen sich zu kondensieren und hat also den Weg zur Ausflockung betreten.

In der Tat ist weiterhin bekannt, daß viele Kolloidlösungen durch einfaches Stehenbleiben in kürzerer oder längerer Zeit ausflocken, ohne daß außer dem Zeitfaktor ein anderer auf sie eingewirkt hätte, so daß diese Ausflockung eine zeitliche Funktion darstellt. Es ist also eine Alterserscheinung (Hysteresis). Von v. Weimarn (1911) werden deshalb die Sole als ein bei der Kondensation ihrer dispersen Phase aufgehaltenes Stadium gekennzeichnet, die also die Tendenz besitzen diese Kondensation zu vollführen.

Die Alterung der Kolloide beruht also darauf, daß ihr ursprünglicher metastabiler Zustand in einen stabileren, weniger dispersen übergeht, mit anderen Worten, daß sie sich kondensieren. An diese Tatsache knüpfen sich einige wichtige Folgerungen bezüglich der Eigenschaften dieser Kolloide. Die fortschreitende Kondensation zieht eine kontinuierliche Verlangsamung der Diffusionsgeschwindigkeit von Krystalloiden nach sich. Stoffel (1908) hat gezeigt, daß molekulardisperse Lösungen in frisch erstarrte Gelatine viel schneller diffundieren, als in ältere. Die Elastizität gealterter Kolloide vermindert sich, ihre Festigkeit nimmt zu. Ihre Quellbarkeit, d. h. die Fähigkeit der Wasseradsorption nimmt ab, es tritt Dehydratation ein, welche eine unumgängliche Begleiterin der Kondensation ist. Die gegenseitige Annäherung der Teilchen der dispersen Phase führt zu einer Herabsetzung der inneren Reibung (Abnahme der Viscosität), weil das Volumen der dispersen Phase sowohl durch die erfolgende Aggregation, als auch durch die gleichzeitig eintretende Dehydratation verkleinert wird. Umgekehrt ist bei der Kondensation eine Steigerung der Oberflächenenergie erster Ordnung zu erwarten. Bereits von Bemmelen (1910) ist nämlich zu der Erkenntnis gelangt, daß die Ausflockung eine Folge der Änderung der Oberflächenspannung der Flüssigkeitshüllen der sich einander nähernden Teilchen der dispersen Phase ist. Diese Hüllen reißen durch und dadurch wird die Annäherung der Teilchen, d. h. die der Kondensation vorausgehende Aggregation derselben ermöglicht.

Aber diese Entfaltung der Oberflächenenergie kann bei der Kondensation erst sekundär in Betracht kommen. Das Primäre ist die Aggregation der Teilchen. Hinsichtlich der Kausalität dieses Vorganges hat aber bereits Hardy gezeigt, daß die Beständigkeit der irreversiblen Kolloide durch die elektrische Ladung ihrer Teilchen bedingt ist. Entzieht man den Teilchen einen Teil ihrer Ladung, vermindert man also die elektrische Potenzialdifferenz zwischen Teilchen und Medium, so überwiegt die Anziehung, die Teilchen nähern sich einander, es kommt zur Ausflockung und in Fortdauer des Prozesses, wenn die Ladung auf ein Minimum herabgesunken ist, zur Koagulation. Der Moment, in welchem sich die Menge der entgegengesetzt geladenen dissoziierten Ionen ausgleicht, wird als „isoelektrischer Punkt" bezeichnet, eine Koagulation ist aber in bestimmten Fällen auch schon vor seiner Erreichung möglich (Galecki [1908], Powis [1914]). Ist einmal die elektrische Ladung herabgesetzt oder aufgehoben, so bewirkt die Oberflächenspannung im Bestreben, die Bildung einer möglichst kleinen Oberfläche herbeizuführen, die Annäherung der Teilchen (Bredig).

Beruht nun, wie ich auf Grund meiner Beobachtungen und Versuche angenommen habe, die Alterung des Organismus tatsächlich auf Vorgängen, welche der eben dargestellten Hysteresis der Kolloide analog sind, so müßte es vor allem möglich sein festzustellen, daß zwischen der Ausflockbarkeit der Biokolloide junger und alter Zellen und Gewebe ein Unterschied besteht und zwar in dem Sinne, daß die Ausflockbarkeit der alten erhöht ist, da ja ihre Substanz dem isoelektrischen Punkte näher stehen müßte. Daß die Diffu-

sionsfähigkeit junger und alter Zellen oder Gewebe quantitativ differiert, indem sie in den ersteren größer ist als in den letzteren, daß die Elastizität der jüngeren größer ist als diejenige der älteren, sind schon altbekannte Erscheinungen.

Auch die Abnahme der Quellbarkeit mit dem Alter ist sowohl von tierischen, als von pflanzlichen Geweben schon lange her bekannt.

Nicht minder bekannt ist die mit Fortlauf der Zeit zunehmende Dehydratation der Gewebe. Beim Menschen beginnt sie schon im Intrauterinleben. Der dreimonatliche Embryo enthält 94% Wasser, der Neugeborene 69—66%, der Erwachsene aber nur noch 58% (Gerhardtz).

Es würde sich also nunmehr noch darum handeln, den Grad der Aggregation oder Kondensation im einzelnen, konkreten Fall zu bestimmen; dazu bieten sich, falls meine obzitierte Meinung richtig ist, mehrere Möglichkeiten:

1. Der direkte Weg durch Bestimmung der Löslichkeit. Dieser Weg ist, wie meine Versuche zeigen, gangbar. Ich habe seit 1912 im ganzen etwa 150 solche Bestimmungen ausgeführt. Ich zitiere ein typisches Beispiel, in welchem als Lösungsmittel Trypsin benützt wurde. Als Objekt dienten, wie bei allen diesen Untersuchungen, aus einem Eiballen hervorgegangene Kaulquappen. Es lösten sich Blastulae in 4 Std. vollständig, Quappen vom Stadium der Linsenanlage mit Schwanzknospe in 29 Std. vollständig, Kaulquappen auf dem Stadium der äußeren Kiemen in 48 Std. vollständig, Quappen 19 mm lang in 76 Std. ohne Rest, Quappen von der Länge 24 mm in 8 Tagen, doch blieb am Boden der Eprouvette ein feiner in Trypsin bereits unlöslicher Satz. Kaulquappen von 28 mm Länge lösten sich in 28 Tagen auf unter Zurücklassung eines ansehnlichen unlöslichen Restes. Ein Fröschchen, unmittelbar nach der Metamorphose, 11 mm lang, brauchte aber 38 Tage, wobei ein sehr ansehnlicher unlöslicher Rest zurückblieb. Wir bemerken somit, daß es zur Auflösung der älteren Stadien einer immer längeren Zeit benötigt. Dabei entscheidet keineswegs die Größe (das Volumen) des zur Lösung gebrachten Objektes, denn z. B. das eben aus der Metamorphose hervorgegangene Fröschchen, das entschieden kleiner ist als die 19 mm lange Kaulquappe, benötigte zu seiner Auflösung 38 Tage, während die letztere binnen 76 Stunden aufgelöst war. Außerdem wächst aber mit dem Fortlaufe der Entwicklung stetig auch die Menge des in Trypsin bereits unlöslichen Restes. Aber trotzdem ich bei meinen Untersuchungen schließlich völlig übereinstimmende Resultate erzielt habe, so stehe ich doch nicht an, zu erklären, daß diese Methode mit sehr großen Schwierigkeiten zu kämpfen hat. Vergleichbare Resultate erlangt man nämlich nur, wenn man auf verschiedene Entwicklungsstadien desselben Objektes dasselbe Dispersionsmittel in derselben Konzentration ein-

wirken läßt. Damit reicht man jedoch in den seltensten Fällen völlig aus. Denn es ist im Wesen der Entwicklung enthalten, daß die aufeinanderfolgenden Stadien nicht nur durch physikalische Formart, sondern auch durch chemische Zusammensetzung differieren, und zwar meist um so mehr, je mehr sie zeitlich voneinander entfernt sind. Ein Stadium löst sich daher z. B. in Pepsinsalzsäure, ein anderes aber etwa in Trypsin oder in Salzsäure, in Alkalien vollständig auf. Bleibt man aber bei demselben Lösungsmittel, z. B. dem Trypsin, so bemerkt man, wie oben gezeigt wurde, daß nicht nur die Löslichkeit der nachfolgenden Stadien im Vergleich zu den vorausgegangenen immer geringer wird, sondern auch, daß sich nur die ersten Stadien restlos auflösen, während die späteren einen in Trypsin unlöslichen Rest zurücklassen, welcher mit dem Alter des Objektes anwächst.

2. Ein zweiter Weg zur Bestimmung des Aggregationsgrades würde sich durch die Ermittelung der Wasserstoffionenkonzentration ergeben. Denn die letztere zeigt das Maß der Dissoziation der dispersen Phase eines Ampholyten an, da sie die Bestimmung der sog. aktuellen Ione ermöglicht und dadurch den Dispersitätsgrad des ionisierten Stoffes angibt. Da im isoelektrischen Punkt amphoterer Elektrolyte — und als solche sind ja die den Hauptbestandteil der lebenden Körper ausmachenden Eiweiße anzusehen — die Konzentration der Anione der Konzentration der Katione gleich und die Summe der beiden ein Minimum ist, so muß die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration in Lösungen verschiedenen Dissoziationsgrades die Entfernung der geprüften Lösung vom isoelektrischen Punkt, d. h. den Grad ihrer Aggregation angeben.

Im isoelektrischen Punkt ist zugleich die Löslichkeit auf das Minimum herabgesetzt, so daß sich daraus ein Anknüpfungspunkt zu der unter 1. erwähnten Methode der Bestimmung des Aggregationsgrades ergibt. Außerdem finden wir beim isoelektrischen Punkt auch das Optimum der Koagulation.

3. Nachdem das Maximum der neutralen Kolloidteilchen dem Minimum der inneren Reibung entspricht, so stünde als weiterer Weg zur Bestimmung des Aggregationsgrades die Bestimmung der Viscosität zur Verfügung. Es wäre zu erwarten, daß die Viscosität von der Jugend ab zum Alter hin im Abnehmen begriffen sein wird. Tatsächlich haben zahlreiche Bestimmungen der Viscosität des Blutes bei Kindern regelmäßig höhere Werte ergeben, als bei Erwachsenen. Trotzdem wäre jedoch zu eruieren, ob die Viscositätsänderung der Änderung des Aggregationsgrades in jedem Falle entsprechend verläuft. Dasselbe gilt auch von dem

4. Weg der indirekten Bestimmung des Aggregationsgrades vermittels der Feststellung des osmotischen Druckes, der im isoelektrischen Punkt dem Minimum entsprechen soll (Pauli).

5. Der Weg der Elektroendosmose und der Kataphorese wäre offenbar gleichfalls zur direkten Bestimmung des Aggregationsgrades geeignet, da im isoelektrischen Punkt — wo sich, wie schon erwähnt, das Minimum der Viscosität und das Maximum der Dehydratation vorfinden — die elektrische Ladung der dispersen Phase ihr Minimum erreicht. Nach Maßgabe der zu den Elektroden des Überführungsapparates hinübergewanderten, mit Hilfe der Methode von Kjeldahl zu bestimmenden Eiweißmenge könnte dann auf die Entfernung des Zustandes der geprüften Lösung von dem isoelektrischen Punkte geschlossen werden.

6. Es ist durch Matula und Pauli (1920) bekannt geworden, daß im isoelektrischen Punkt auch die Ausflockbarkeit der Eiweiße gelegen ist. Die nachstehend zu beschreibende Methode der Bestimmung knüpft an diese Erkenntnis an, indem sie theoretisch auf den zu Beginn dieses Absatzes gesetzten Erwägungen beruht. Sie bezweckt also den Grad der Aggregation der dispersen Phase kolloider Lösungen, die von Geweben oder Säften welcher immer Organismen hergestellt worden sind, durch den Grad ihrer Ausflockungsfähigkeit zu bestimmen.

III.

Die Ausflockungsmethode ist sehr einfach. Ich möchte dieselbe an dieser Stelle nur ganz generell beschreiben, indem ich mir die näheren Details für die ausführliche Arbeit zurücklege. Diese Details betreffen sowohl die Ausführung der Methode selbst, als auch ihre Adaptation an verschiedene Objekte. Kontrolliert wurden die mit Hilfe dieser Methode gewonnenen Resultate in unseren Versuchen hauptsächlich vermittels der Hydrogenionenkonzentrationsbestimmung, sowie auch vermittels der Feststellung der Löslichkeit und anderen z. B. respirometrischen Bestimmungen. Die Resultate zeigen im allgemeinen die beste Übereinstimmung.

Die Objekte, deren Hysteresis bestimmt werden soll (Organismen, Gewebe) werden entweder mit Hilfe der Tumorenmühle oder durch Zerreiben mit Meersand verkleinert und zerpreßt, der gewonnene Gewebssaft je nach Notwendigkeit verdünnt, filtriert und zu dem Filtrat 96% Alkohol aus einer Burette tropfenweise zugesetzt. Die Methode ist auch für getrocknete Objekte verwendbar. So habe ich mit ihrer Hilfe z. B. von anderen Versuchen herrührende 8 Jahre alte pulverisierte Substanz von bei 60° C getrockneten Entwicklungsstadien des Frosches vom Ei angefangen bis zum ca. 10 Jahre alten Tier mit sehr gutem Erfolge untersucht (siehe Abb.). Dabei ging ich in der Weise vor, daß ich 1 g der Substanz mit 5 ccm destillierten Wassers 5 Stunden lang im Thermostat bei 37° C stehen ließ; darauf durchschüttelte, filtrierte und zentrifugierte ich die Suspension, entnahm der schließlich resul-

Der Erfolg der Ausflockungsreaktion bei verschiedenen Organismen.

Von den verglichenen Proben die ältere getrübt, die jüngere klar.



10 Jahre alter Frosch — Eier
8 Jahre alte getrocknete Substanz

6 jährige Kuh — 6 wöchiges Kalb
Rinderserum

34 jähr. Mutter — ihr 7 täg. Kind
Menschenserum

ausgewachsen Pflanze — 3 tägige Pflanze
Spinat: frische Substanz der ganzen Pflanze

tierenden Flüssigkeit 0,3 ccm, verdünnte sie mit 1 ccm destilliertem Wasser und titrierte schließlich mit Alkohol. Es zeigte sich z. B., daß die Kaulquappensubstanz 2,66 ccm Alkohol verbrauchte, um einen ebenso starken Niederschlagsring an der Oberfläche der Flüssigkeit zu bilden, wie die Substanz der ausgewachsenen Frösche bei Verbrauch von 0,9 ccm. Entschieden war also die letztere dem isoelektrischen Punkt viel näher.

Frische Pflanzen wurden in der nachfolgenden Weise behandelt. Die Zerkleinerung geschah wie bei den tierischen Objekten, der gewonnene Brei wurde filtriert, das Filtrat zentrifugiert, worauf nochmalige Filtration erfolgte. 0,2 ccm des Filtrates wurden mit 1 ccm destillierten Wassers verdünnt und mit 0,5 ccm Alkohol versetzt. Die Ausflockung stellte sich bei alten Pflanzen (z. B. Spinat) etwa nach Ablauf einer Stunde ein, während das Filtrat von den jungen vollständig klar blieb (Abb.).

Um ein Beispiel davon zu geben, wie die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration der Ausflockungsreaktion parallel geht, und wie dabei vorgegangen wurde, sei angeführt, daß 0,17 ccm des Filtrates mit 2 ccm destillierten Wassers verdünnt wurden, ehe zur Bestimmung geschritten wurde. Die Bestimmung geschah mit Hilfe der verbesserten Indicatorenmethode Michaelis'. Es war $p_H = 6{,}3$ beim jungen (3 Tage alten), aber 6,9 beim alten Spinat. Da hierbei nur der Exponent bestimmt wird, ist der zutage tretende Unterschied gewiß ziemlich groß.

Sehr einfach ist die Behandlung von Organ- oder Körpersäften, z. B. Blutserum. Menschliches Blutserum wurde fünffach verdünnt. Wir nahmen 0,2 Serum und 1 ccm destilliertes Wasser, der Zusatz von Alkohol betrug 0,2 ccm. Den Erfolg zeigt das in der Abbildung dargestellte Beispiel. Kaninchenserum erheischt eine größere Alkoholmenge zur Ausflockung als das menschliche (0,4 ccm). Die Verdünnung des Serums mit Wasser ist keine Notwendigkeit. Wir verglichen z. B. Rinderserum von einer 6 Jahre alten Kuh mit dem Serum eines 6wöchigen Kalbes direkt ohne Verdünnung. Das alte ergab bei Zusatz eines Tropfens Alkohol den gleichen Niederschlag, wie das junge bei Zusatz von zehn Tropfen (siehe Abbildung, welche den Unterschied in der Ausflockung nach dem Zusatze von 1 Tropfen beiderseits zeigt).

In allen geprüften Fällen zeigte sich bis jetzt ausnahmslos, daß die Substanz der älteren Gewebe und Säfte dem isoelektrischen Punkte näher steht, als die Substanz der jüngeren, indem bei jenen die Ausflokkungsfähigkeit größer ist.

Das wurde entweder dadurch bewiesen, daß zur Erreichung eines quantitativ gleichen Niederschlages bei den alten ein geringeres Quantum Alkohol verbraucht wurde, als bei den jungen, oder dadurch, daß bei Benützung derselben Alkoholmenge die jungen keine Ausflockung

zeigten, während sie sich bei den alten einstellte. Auch dann manifestierte sich die Differenz, wenn in den beiden verglichenen Proben eine Trübung zustande kam, denn dann ging sie bei dem jungen bald wieder zurück, erwies sich also als reversibel, — eine Erscheinung, die auch bei den frühen Stadien der Hysteresis anderer Kolloide vorzukommen pflegt —, während sie sich beim alten ohne jeden weiteren Zusatz von Alkohol bis zur vollständigen Ausfällung steigerte. Oder die Trübung der jungen war diffus, die alten aber flockten aus, oder waren die Flocken der jungen fein, die der alten aber grob. In anderen Fällen wies keine von den beiden verglichenen Proben eine Trübung gleich nach Zusatz des Alkohols auf, aber dieselbe stellte sich später spontan ein und zwar bei dem alten früher, als beim jungen. Kurz, es kam mir bis jetzt noch kein Fall vor, der den quantitativen Unterschied in der Ausflockungsfähigkeit zwischen alt und jung nicht in irgendwelcher Weise kundgegeben hätte. Die beigefügte Abbildung zeigt den Ausgang der Ausflockungsreaktion bei verschiedenen Objekten. Es ist somit auf Grund dieser Reaktion als sichergestellt anzusehen, daß die Substanz der Lebewesen einer fortschreitenden Verdichtung, Kondensation — der Hysterese — unterliegt.

Dieser Umstand ist mit Hilfe des Ultramikroskopes oder der Dunkelfeldbeleuchtung auch an den von jungen und alten Geweben und Organismen caeteris paribus hergestellten Kolloidlösungen direkt festzustellen. Die Belege werden in der definitiven Publikation gegeben werden.

Es kann also auf verschiedenen Wegen übereinstimmend gezeigt werden, daß die lebende Substanz durch Alterung aus einem hochdispersen Zustande in einen weniger dispersen übergeht, also sich kondensiert.

Die Ursachen dieser Kondensation werden zwar in meinem Institut noch weiter verfolgt, aber schon díe Konstatierung der obcitierten Tatsache allein genügt, um sie zur Ursache aller charakteristischen Alterungserscheinungen zu stempeln. Die nähere Darlegung dieser Umstände behalte ich mir für die ausführliche Publikation vor.

IV.

Die Tatsache der fortschreitenden Protoplasmahysteresis sowie der hysteretischen Vorgänge überhaupt ist geeignet, uns der Lösung einer Reihe wichtiger allgemeinbiologischer Probleme näher zu bringen. Ich möchte hier einige derselben, freilich nur bündig, skizzieren.

Vor allem erscheint eine Vervollständigung des Heringschen Schemas der Stoffwechselvorgänge notwendig. Während nämlich Hering bloß die Beziehung: Dissimilation-Assimilation aufgestellt hat, erscheint es nunmehr auf Grund des oben Konstatierten notwendig, noch die Hysteresis hinzuzufügen. Die Beziehungen der Hyste-

resis zu den Stoffwechselvorgängen sind im Detail erst klarzulegen, aber daß sie enge sind, ergeben schon unsere Erfahrungen klar. Jede quantitative Verschiebung des Assimilations-Dissimilationsgleichgewichtes, jede Änderung in der Intensität des Stoffwechsels, äußert sich im Grade der Hysteresis.

Nachdem es sich gezeigt hat, daß die Hysterese eine sehr verbreitete Erscheinung ist — ich vermeide es absichtlich, schon jetzt von einer allgemein-biologischen Erscheinung zu sprechen, weil unsere Untersuchungen über das Verhalten der Protisten noch nicht zum Abschlusse gelangt sind — kann auch die Frage, ob der zweite Hauptsatz der Thermodynamik für die lebende Substanz Geltung hat, im Einklang mit den allgemeinen physikalischen Prinzipien zur Lösung zugeführt werden. Ich werde an einem anderen Orte ausführlich darlegen, daß die Konstatierung einer progressiven Hysteresis zugleich den Beweis für die Anwendbarkeit jenes Satzes bildet. Bekanntlich wurde dies bestritten, oder doch nicht zugelassen. Nachdem nun feststeht, daß sich die lebende Substanz trotz des bestehenden Stoffwechsels progressiv kondensiert, müssen jene Zweifel aufhören und muß zugestanden werden, daß hiemit wiederum ein neues Bindeglied zwischen der anorganischen und organischen Welt geschaffen ist.

Daraus ergibt sich aber weiterhin, daß der Stoffwechsel kein reversibler Vorgang ist, daß er nicht zu demselben Zustand des Organismus zurückkehrt, von welchem er bei irgendeinem biologischen Geschehen ausgegangen ist, sondern daß er unabwendbar dem Ruhezustande zustrebt. Freilich bedeutet das Maximum der Entropie den Tod, und zwar den „natürlichen" Tod.

Die Bedeutung dieser Erkenntnis für die allgemeine Biologie ist weitreichend.

Sie hat z. B. um an dieser Stelle nur eine Erscheinung herauszugreifen, direkten Bezug auf die Regulationsvorgänge. So weisen Untersuchungen, welche in meinem Institute über die Regeneration unternommen worden sind, direkt nach, daß die Regeneration durchaus keine genaue Rückkehr zum gewesenen Zustand des Organismus bedeutet, daß daher die Regulation nur eine ungefähre ist. Dasselbe ist nun auch von anderen Regulationen zu erwarten, so daß die Frage, wie man diese Vorgänge eigentlich auffassen soll, welche durch die Arbeiten von Driesch und Roux so weitgehend analysiert erschien, neuerdings in den Plan tritt. Es wird vielleicht nicht notwendig sein, die Regulationen völlig zu verneinen, wie das in jüngster Zeit Schaxel (1915, 1921) getan hat, doch enthalten seine Ausführungen sicherlich manchen beherzigenswerten Gedanken, der mit meinen Resultaten in Beziehung zu bringen sein wird.

Es zeigt sich weiterhin, daß meine Methode auch für die Frage der Feststellung der Identität des physiologischen Zustandes von verschiedenen Individuen (bes. der Menschen) von Wichtigkeit ist, da ja eben diese Feststellung für den Erfolg zahlreicher physiologischer Versuche und Eingriffe bestimmend sein kann.

In praktischer Beziehung ist die Wichtigkeit meiner Methode auch für gerichtlich-medizinische Untersuchungen nicht zu verkennen. Dieselbe ermöglicht nämlich die Feststellung des relativen Alters eines Individuums, welchem gewisse gerichtlich wichtige Corpora delicti angehört haben, z. B. Blutflecke, Körperteile, Knochen usw. Dies ist um so leichter möglich, als sich ja die Methode auch auf getrocknete Organsubstanzen anwenden läßt. Die Ausarbeitung derselben nach der gerichtlich-medizinischen Seite hin unternahm in meinem Institut Dr. Hájek, Assistent der hiesigen gerichtlich-medizinischen Anstalt (Prof. Dr. Slavík).

Weiterhin ermöglicht die besprochene Methode die Lösung der Frage von der Unsterblichkeit der Protisten. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind auch bereits eingeleitet.

Dasselbe gilt von der Erforschung einiger hysteretischer Prozesse, welche vielfach im Verlaufe verschiedener Lebensvorgänge auftreten, und sowohl für normale wie pathologische Prozesse charakteristisch sind.

Da die Methode alle Schwankungen in der Intensität der Stoffwechselvorgänge nachzuweisen imstande ist, wird sie wohl auch für die Klinik verwendbar sein, insbesondere freilich überall dort, wo es sich darum handelt, Unterschiede im klinischen Verlaufe zu konstatieren und zu erklären, welche durch Altersdifferenzen bedingt sind. Auch in dieser Beziehung befinden sich einige Fragen (Unterschied des hämolytischen Vermögens, der Präcipitation usw.) bei mir in Untersuchung.

Da die Methode einer sehr feinen Abstufung fähig ist, erscheint es sogar nicht unmöglich, auch Fragen, in welchen es sich um Beziehungen des Stoffwechsels zur Morphogenese handelt, mit ihrer Hilfe anzuschneiden. Ich nenne hier nur die Fragen der Grundsubstanzbildung, der Oberhautdifferenzierung, der Bildung der Säugererythrocyten usw.

Weiterhin sind alle Fragen, in welchen Dedifferenzierungsvorgänge vermutet werden, mit dieser Methode angreifbar. Überall wo eine Rückkehr zum embryonalen Zustand in Frage kommt, ist dieser Umstand mit Hilfe derselben direkt feststellbar. Selbstverständlich gilt das auch hinsichtlich des Verjüngungsproblems, das wir gleichfalls schon in Arbeit haben. Auch das Geschwulstproblem ist von einem Herrn in Angriff genommen worden.

Natürlich sind auch die Fragen des Wachstums durch diese Methode zugänglich geworden, in erster Reihe die Frage der Einstellung des

Wachstums im „erwachsenen“ Zustande, dann auch die Frage, warum dauerndes Wachstum unmöglich ist, wenn sich kein Geschlechtsvorgang interpoliert. Hier ist auch der Punkt, wo die Frage des Zusammenhanges der Sexualität mit den hysteretischen Vorgängen anknüpft. Da kommen die von mir diesbezüglich in Angriff genommenen Fragen der Kausalität der Gametenreifung, der Erhaltung ihrer Wachstumsfähigkeit in Betracht.

Außerdem sind auch noch rein funktionelle Fragen durch die obzitierte Methode der Bearbeitung zugänglich geworden, z. B. gewisse Fragen der Muskelkontraktion.

Schließlich dürfte nicht außer acht gelassen werden, daß auch eine Reihe offener Probleme der Variabilitäts-, Vererbungs- und Deszendenzlehre, z. B. die Erforschung der Mutabilitätsperioden, der erhöhten Variabilität, Herabsetzung der Variabilität und des Arttodes, die Folgen intensiver Inzucht, Überveredlung usw. mit Hilfe der diskutierten Methode einer tieferen Analyse unterzogen werden kann. Auch nach dieser Richtung hin haben wir unser Arbeitsprogramm ausgedehnt.

Es kann somit ausgesagt werden, daß die Inangriffnahme der Protoplasmahysteresis und der hysteretischen Prozesse auf den oben angedeuteten Wegen eine reiche Fruktifizierung für die allgemeine Biologie zu versprechen scheint.

Literaturverzeichnis.

Růžička, Zur Kenntnis der Natur und Bedeutung des Plastins. Arch. f. Zellforsch. **1**, 589 nachf. 1908. — Růžička, Das Chromatin und Plastin in ihren Beziehungen zur Regsamkeit des Stoffwechsels. Festschr. f. R. Hertwig **1**, 51 nachf. 1910. — Růžička, Beschleunigung der Häutung durch Hunger. Arch. f. Entwicklungsmech. **42**, 690ff. 1917. — Child, A study of Senescence and Rejuvenescence Based on Experim. with Planaria dorotoceph. Arch. f. Entwicklungsmech. **31**, 571ff. 1911. — v. Weinmarn, Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911. — Stoffel, Inaug.-Diss. Zürich 1908. — Bemmelen, Ges. Abhandlungen. Dresden 1910, zit. nach Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie I. Dresden 1911, S. 107. — Galecki, Zeitschr. f. Elektrochemie **14**, 767. 1908. — Powis, Zeitschr. f. physikal. Chemie **89**, 186. 1914. — Gerhardtz, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **135**, 104. 1910. — Matula und Pauli, zit. in Pauli, Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden-Leipzig 1920, S. 32. — Driesch, Organische Regulationen. Leipzig 1901. — Roux, Die Selbstregulation. Halle 1914. — Schaxel, Die Leistungen der Zellen usw. Jena 1915. — Schaxel, Untersuchungen über die Formbildung der Tiere I. Berlin 1921. — Bauer, Grundprinzipien der rein naturw. Biologie usw. Roux' Vorträge und Aufs. 1920. — Unters. über die Beständigkeitsbeding. der Organkolloide usw. (im Druck — Arch. f. Entwickelungsmech. 1922).

(Aus dem Physiologischen Institut Basel.)

Die Abhängigkeit der Atemkräfte vom Dehnungszustand der Atemorgane.

Bemerkungen zur Arbeit Wilhelm Senners „Über Atmung in bewegter Luft", Pflügers Archiv 190, 97—105.

Von

Fritz Rohrer, Privatdozent f. Physiologie, Basel.

(Eingegangen am 26. November 1921.)

Gegenstände aus dem engeren Gebiet der Atemmechanik werden so selten behandelt, daß die einzelnen Untersuchungen unter der Fülle von Mitteilungen über aktuellere Fragen leicht übersehen werden. Es soll zur oben genannten Arbeit Senners kurz Stellung genommen werden, weil sie in ihrem experimentellen Teil zur Hauptsache und als bisher noch nicht untersucht, die Frage der Abhängigkeit der passiven und aktiven Atemkräfte vom Dehnungszustand der Atemorgane behandelt. Der Schreibende hat 1916 in diesem Archiv (Bd. 165 S. 419—444) in einer Arbeit betitelt: „Der Zusammenhang der Atemkräfte und ihre Abhängigkeit vom Dehnungszustand der Atmungsorgane" diese Verhältnisse eingehend erörtert, ausgehend von Versuchen, welche in derselben Weise angelegt waren wie diejenigen Senners. Für die passiven Atemkräfte war dabei eine Vergleichung mit noch früheren mit anderer Methode vorgenommenen Messungen von Jaquet und Bernoulli[1]) möglich. Da die Ergebnisse Senners zum Teil von meinen damaligen Befunden abweichen, mag eine kurze Gegenüberstellung erlaubt sein. Zu dieser Vergleichung war Herr Senner so freundlich mir auch seine nicht im Druck erschienene ausführlichere Darstellung (Dissertation, Freiburg) zur Verfügung zu stellen, wofür ich meinen besten Dank ausspreche.

Die graphische Aufzeichnung der Werte Senners für die passiven Atemkräfte, gemessen bei Muskelerschlaffung, über den Lungenvolumina als Abszisse aufgezeichnet, entspricht im Verlauf meinen damals abgebildeten Kurven. Im mittleren Dehnungsbereich annähernd gradliniger schief ansteigender Verlauf, welcher nach beiden Seiten zu den extremen Dehnungslagen hin zunehmend steiler wird. Auch die absoluten

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. **66**, 313—333. 1911; ferner id. **1908**, Suppl. Bd. S. 309—316.

Werte sind annähernd dieselben, wie folgende kleine Tabelle zeigt, in welcher zur Vergleichung die Werte Senners und Bernoullis in cm Wassersäule umgerechnet sind.

Passive Atemkräfte bei Muskelerschlaffung in cm Wassersäule	Senner [1]	Rohrer [2]	Bernoulli [3]
Spannungsänderung pro 1 lit. Dehnungsänd. in mittlerer Dehnungslage:	12	14	12 bis 14
Extreme Inspirationslage:	+35	+28	+28 bis +32
Extreme Exspirationslage:	−37,5	−36	−39 bis −40

Von den Fällen Bernoullis wurden Nr. III und IV, welche Männer von 28 Jahren waren, berücksichtigt. Die Tabelle zeigt eine nahe Übereinstimmung der gefundenen Werte.

Die Kurven der maximalen inspiratorischen und exspiratorischen Atemdrucke stimmen im Verlaufscharakter ebenfalls mit meinen Kurven überein, wie folgende Tabelle zeigt, in welcher für je um $^1/_5$ der vitalen Kapazität auseinander liegende Dehnungszustände die durch Interpolation gefundenen Druckwerte in Prozenten der extremen Drucke angegeben sind:

	Maxim. expir. Druck		Maxim. inspir. Druck	
	Senner	Rohrer	Senner	Rohrer
Maxim. Inspiration	100	100	0	0
$^4/_5$ Inspiration	86	91	46	37
$^3/_5$ Inspiration	77	83	74	61
$^2/_5$ Inspiration	71	75	88	81
$^1/_5$ Inspiration	57	54	93	91
Maxim Exspiration	0	0	100	100

Die absoluten Werte der maximalen Drucke findet Senner dagegen wesentlich tiefer:

	Senner	Rohrer
Maxim Exspir.-Dr. in extremer Inspir., cm H_2O	+82	+142
Maxim. Inspir.-Dr. in extremer Exspir, cm H_2O	−103	−138

Nach eigenen Messungen an einer größeren Anzahl von Individuen glaube ich kommt diesen Werten Senners nur individuelle Bedeutung zu. Beim Mann wird der maximale Exspirationsdruck, auch bei vorsichtiger Messung unter Vermeidung von Täuschung durch Mundruck und Schleuderung, fast stets über 100 mm Quecksilber, also 136 cm Wasser, gefunden. Ferner ist meistens im Gegensatz zu Senners

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **190**, 102.
[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **165**, 424.
[3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. **66**, 321.

Befund der maximale Inspirationsdruck niedriger als der Exspirationsdruck.

Die Deutung, welche Senner der Atmungsbehinderung in bewegter Luft gibt, daß durch den Druck des Luftstromes sich die Gleichgewichtslage der Atemorgane in inspiratorischer Richtung verschiebt, wird durch diese Einwendungen nicht betroffen. Seiner Anschauung, daß vor allem schneller unregelmäßiger Wechsel des Winddruckes zu unangenehmen Empfindungen beim Atmen führt, kann ich auf Grund einer eigenen Beobachtung beipflichten. Bei einem Flug im offenen Hydroplan hatte ich ein Gefühl von Atmungsbehinderung, verbunden mit dem Eindruck einer Art Vibrationsmassage des Thoraxbinnenraumes von den oberen Luftwegen her. Es entstand so die unangenehme Empfindung wie wenn die Atemzüge saccadiert, mit Unterbrechungen verlaufen würden.

Über den Einfluß der nicht erregenden Dauerdurchströmung auf den Permeabilitätszustand von Froschmuskeln.

Von

Herrmann Weiss.

(Aus den physiologischen Instituten der Universität Frankfurt.)

(Ausgeführt mit Unterstützung der Manfred Bernhard Schiff-Stiftung.)

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. Dezember 1921.*)

Aus einer Reihe kürzlich veröffentlichter Untersuchungen geht hervor, daß es bei der Muskeltätigkeit zu einem stark vermehrten Austritt von Phosphorsäure aus dem Muskelinnern kommt[1]). Diese Steigerung der Phosphorsäureausscheidung ist allem Anschein nach bedingt oder jedenfalls mitbedingt durch eine Vermehrung der Durchlässigkeit von Muskelfasergrenzschichten, die während der Muskelruhe nur äußerst geringe Phosphorsäuremengen durchlassen. Wird der Muskel nicht bis zur stärkeren Ermüdung gereizt, so verschwindet die vermehrte Phosphorsäureausscheidung bald wieder, d. h. der in der Ruhe vorhandene Zustand geringer Permeabilität wird rasch wiederhergestellt.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn die Reizung bis zur stärksten Ermüdung erfolgte. Unter diesen Umständen bleibt die vermehrte Phosphorsäureausscheidung solange bestehen, wie die Ermüdung andauert und parallel mit der Wiederkehr der Erregbarkeit nimmt sie ab. Allem Anschein nach wird die Ermüdung zu einem wesentlichen Teil durch längeres Andauern des durch die Tätigkeit hervorgerufenen Zustandes vermehrter Permeabilität und einer damit verbundenen verminderten Alterationsfähigkeit von Grenzschichten verursacht. Nach den entwickelten Vorstellungen beruht also die Verminderung der Erregbarkeit während der Ermüdung zum großen Teil auf einer gesteigerten Durchlässigkeit von Muskelfasergrenzschichten.

Ebenso konnte auch der in isotonischer Rohrzuckerlösung eintretende Erregbarkeitsverlust auf das Auftreten abnormer Durchlässigkeit von membranartigen Muskelfasergrenzschichten zurückgeführt werden. Mit der Wiederkehr der Erregbarkeit nach dem Zurückbringen von Rohrzuckermuskeln in Ringerlösung wird ähnlich wie bei der Er-

[1]) Embden u. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **118**, 1. 1922.

holung eines ermüdeten Muskels der Zustand vermehrter Durchlässigkeit wieder beseitigt.

Auch die allmählich beim Aufbewahren des ruhenden Froschmuskels in sauerstoffversorgter Ringerlösung auftretende Erregbarkeitsminderung entspricht einer Steigerung der an Hand der Phosphorsäureausscheidung beurteilten Permeabilität.

In weiteren Untersuchungen konnte dargetan werden, daß es bei den eben geschilderten, verschieden verursachten Zuständen gesteigerter Durchlässigkeit nicht nur zu einem vermehrten Austritt von Phosphorsäure, sondern auch zu einem beschleunigten Eintritt von Kaliumionen kommt, wobei sich bis zu einem gewissen Grade als Maß der Eintrittsgeschwindigkeit des Kaliums der Zeitpunkt des Auftretens völliger Unerregbarkeit des Muskels auf einen bestimmten Reiz verwenden ließ[1]).

In ihrer Gesamtheit sprechen die eben erwähnten Untersuchungen dafür, daß für die Erregbarkeit des Muskels dem Permeabilitätszustand von Grenzschichten eine entscheidende Bedeutung zukommt. Bis zu einem gewissen Grade ist die Muskelerregbarkeit eine um so bessere, je geringer die Durchlässigkeit der Grenzschichten ist.

In der nachstehenden und einer später erscheinenden Arbeit habe ich nun untersucht, ob sich durch den Einfluß elektrischer Ströme, die keinerlei mechanische Kontraktionserscheinungen hervorrufen, Permeabilitätsänderungen nachweisen lassen. In der vorliegenden Arbeit habe ich zunächst die Einwirkung der Durchströmung mit konstantem Strom geprüft.

I. Teil.

Methodik:

Zu den Versuchen wurden Froschmuskeln, teils die Gastrocnemien, teils die im allgemeinen geeigneteren Semimembranosi von Rana esculenta verwandt. Zu besonderen ergänzenden Versuchen dienten Sartorien. Für die Ausführung der Versuche war es notwendig, daß die Muskeln ähnlich, wie von Embden und Mitarbeitern beschrieben, dauernd in Flüssigkeit gehalten wurden. Fortwährende gute Sauerstoffversorgung gewährleistete eine längere Ausdehnung der Versuche.

Der Muskel war an 2 Glashaken aufgehängt, von denen der obere (Abb. 1 o) mit einem Schreibhebel verbunden war, während der untere (u) mit dem Stativ in fester Verbindung stand. Bei Verwendung des Gastrocnemius wurde die Achillessehne zur Befestigung des unteren Glashakens durchbohrt, während der obere direkt in der Muskelsubtsanz befestigt wurde. Bei Verwendung des Semimembranosus mußten beide Haken im Muskel selbst angebracht werden. Umgeben waren Muskel und Aufhängeapparat von einem cylindrischen Glasrohr (150 mm Länge, 16,2 mm innerer Durchmesser), das auf der einen Seite (oben) mit einem engeren, U-förmig gebogenen (R_1), auf der anderen Seite (unten) mit einem rechtwinklig gebogenen Glasrohr von geringem Durchmesser (R_2) kommunizierte. Haupt- und

[1]) Hans Vogel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **118**, 50. 1922.

Nebenröhren waren während des Versuchs mit Flüssigkeit gefüllt. In die beiden Nebenröhren tauchten oben Platinelektroden ein (E_1 u. E_2). Die große Entfernung der Elektroden vom Muskel war nötig, um die an ihnen ausgeschiedenen elektrolytischen Produkte mit Sicherheit vom Muskel fern zu halten, wo sie die membranartigen Grenzschichten beeinflußt hätten.

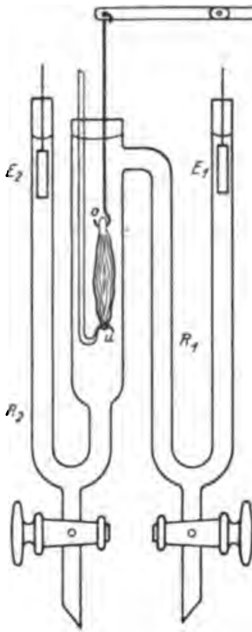


Abb. 1.

In Blindversuchen mit Methylrot zum Nachweis saurer Reaktion und Phenolphtaleïn zum Nachweis alkalischer Reaktion wurde festgestellt, daß die Fortwanderung der OH-Ionen von der Kathode in der Richtung auf die Anode und der H-Ionen von der Anode in der Richtung auf die Kathode in der für die Versuche in Betracht kommenden Zeit von $^3/_4$—1 Stunde noch nicht zu einer Reaktionsveränderung in der Umgebung des Muskels führte. Um ganz sicher zu sein, wurde der Strom während der Durchströmung alle 10 Minuten gewendet, indem mit Hilfe eines Schieberheostaten aus- und eingeschlichen wurde, um jeden Einzelreiz zu vermeiden. Zuckungen traten beim Ein- oder Ausschleichen nicht auf.

Versuche, bei denen Flimmern des Muskels zur Beobachtung gelangte, wurden verworfen. Der Strom wurde unmittelbar aus der Gleichstromleitung mit 120 Volt Spannung entnommen. Bei dieser Anordnung trafen Stromschleifen den Muskel, die stark genug waren, bei plötzlicher Öffnung oder Schließung des Stromes deutliche Kontraktionen hervorzurufen, die auf einem Kymographion registriert wurden. Die Einzelreize erfolgten, falls ein Kontrollmuskel im Versuch war, bei diesem sowie bei dem Versuchsmuskel gleichzeitig. Bei gleichzeitiger Reizung waren die Muskeln nebeneinander geschaltet. Die Stromstärke, die durch ein Milliampèremeter gemessen wurde, betrug 1,5—3,5 Milliampère.

Im einzelnen gestalteten sich die Versuche folgendermaßen: Nach möglichst sorgfältiger, schonender Präparation des Muskels wurde er in der oben beschriebenen Weise aufgehängt, das Versuchsgefäß mit 30 ccm Ringerlösung (0,6% NaCl, 0,02% KCl, 0,03% $CaCl_2$, in den späteren Versuchen 0,01% und 0,02% $NaHCO_3$) gefüllt und alsbald mit der Sauerstoffdurchleitung in langsamem Strom begonnen.

Wie bereits erwähnt, scheidet der Muskel zunächst unter Einwirkung des Präparationsreizes merkliche Phosphorsäuremengen aus. Nach mehrmaliger Auswaschung durch wiederholtes Wechseln der Ringerlösung läßt die Menge so nach, daß sie je nach Größe und Beschaffenheit des Muskels in den für die Versuche in Betracht kommenden Zeitabständen von $^1/_2$—1 Stunde sich nicht nachweisen läßt.

Nachdem nun der Muskel z. B. während einer Stunde keine erkennbaren Phosphorsäuremengen an die umgebende Flüssigkeit abgegeben hatte, wurde er in der nächsten Stunde in der oben beschriebenen Weise durchströmt, sodann eine weitere Stunde zur Erholung in Ringerlösung gelassen.

Nach jeder Periode wurde die Ringerlösung gewechselt und in der von Embden[1]) beschriebenen Weise auf Phosphorsäure untersucht (3 ccm Flüssigkeit auf 1 ccm Reagens). Am Schlusse der Vor- und Hauptperiode sowie während des gesamten Verlaufs der Erholungsperiode wurde die Erregbarkeit des Muskels geprüft und zwar so, daß die bei der Reizung durch die Durchlässigkeitsänderung der Grenzschichten ausgeschiedenen Stoffwechselprodukte nicht in die später auf Phosphorsäure untersuchte Ringerlösung traten.

In einer Reihe von Versuchen wurde der Muskel am Schlusse der Durchströmung in isotonische Kaliumsulfatlösung oder in Ringerlösung gebracht, in der unter Wahrung der Isotonie ein Teil des Kochsalzes durch Kaliumsulfat ersetzt war. Als Testobjekt wurde der unter denselben Bedingungen gehaltene, aber nicht durchströmte Muskel der anderen Extremität benutzt. Als relatives Maß des Permeabilitätszustandes beider Muskeln diente die bis zum Eintritt völliger Lähmung verstreichende Zeit. Hierbei wurde so selten wie möglich gereizt, um eine Beschleunigung des Lähmungseintritts durch Reizung zu vermeiden (s. Vogel a. a. O.). Bei Wiederholung der Versuche wurden gewöhnlich die Muskeln miteinander vertauscht, derart, daß der zuerst durchströmte Muskel als Kontrollmuskel diente und umgekehrt.

Es folgen nun Protokollauszüge verschiedener Versuche:

Versuch 13. 10. 3. 1921.

6^h 30′ p. m. Gastrocnemius von Rana esculenta (großes Tier) präpariert, eingespannt, Apparat mit 30 ccm Ringerlösung gefüllt. O_2-Zufuhr.
Der Muskel ist gut erregbar. (11 mm Zuckungshöhe.)
bis 7^h 30′ Ringerlösung öfter gewechselt. Während der Nacht O_2-Zufuhr.

11. 3. 1921.

9^h 25′ a. m. Ringerlösung (R. L.) gewechselt. Auf Phosphorsäure untersucht (Phosphors.-Reaktion): Starke Trübung.
9^h 30′ gut erregbar (10 mm). Bis 10^h 10′ R. L. öfters gewechselt.
10^h 55′ R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: negativ. Erregbarkeit 10 mm.
10^h 59′ R. L. gewechselt.
11^h $^3/_4$ Std. Dauerstrom, 1,7 Mill.-Amp. Alle 10 Minuten Wendung des Stromes unter Verwendung des Schieberheostaten. Während der ganzen Zeit keine Kontraktionserscheinungen.
11^h 45′ Dauerstrom ausgeschaltet. R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: deutlich positiv (geringe Trübung).
11^h 50′ Die Zuckungszöhe hat abgenommen (7 mm).
11^h 55′ R. L. gewechselt.
12^h 40′ R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt. negativ.
12^h 45′ p. m. Die Zuckungshöhe hat zugenommen (10 mm).
3^h 30′ R. L. gewechselt. Bis 4^h 5′ R. L. öfter gewechselt.
4^h 50′ R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt. negativ.
4^h 55′ R. L. gewechselt. Erregbarkeit 9,7 mm.

[1]) Näheres bei Embden und Adler a. a. O.

5h $^3/_4$ Stde. Dauerstrom. 1,75 Mill.-Amp. Alle 10 Minuten Wendung des Stromes.
5h 45′ Dauerstrom ausgeschaltet. R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: Trübung
5h 50′ Die Zuckungshöhe hat abgenommen (6,5 mm).
5h 55′ R. L. gewechselt.
6h 40′ R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: negativ.
6h 45′ Die Zuckungshöhe hat zugenommen (9,5 mm). Schluß des Versuchs.

Aus dem Versuch geht also hervor, daß der Gastrocnemius nach der $^3/_4$stündigen Durchströmung eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung sowie eine Abnahme der Erregbarkeit zeigte. Eine Wiederholung des Versuchs führte zu demselben Ergebnis.

Mit der Abnahme der Erregbarkeit war eine deutliche Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung verbunden: jedes Mal war nach der $^3/_4$stündigen Durchströmungsperiode die Phosphorsäurereaktion in der Ringerlösung positiv, während sie in den vor- und nachgehenden Perioden ohne Durchströmung negativ ausfiel.

Die unter dem Einfluß der Durchströmung eingetretene Erregbarkeitsminderung war also mit vermehrter Phosphorsäureausscheidung verbunden. Sie verschwand parallel mit der raschen Wiederkehr der ursprünglichen Erregbarkeit.

Außer dem geschilderten Versuch wurden elf andere, gleichsinnig verlaufene an Gastrocnemien angestellt. Nur ließ sich z. T. nach den einzelnen Durchströmungsperioden dieser Versuche bei Anwendung von Gastrocnemien die vermehrte Phosphorsäureausscheidung trotz der stets am Ende des Versuchs vorhandenen Erregbarkeitsminderung nicht nachweisen; das war z. T. sicher darauf zurückzuführen, daß die beim Gastrocnemius verwendbaren Stromstärken nur relativ geringe waren, weil unter Einwirkung stärkerer Ströme leicht Flimmern auftrat.

Günstiger lagen die Verhältnisse bei Verwendung des M. semimembranosus, an dem bei vorsichtigem Einschleichen niemals Flimmern beobachtet wurde.

Noch aus einem anderen Grunde wurde bei den späteren Versuchen der letztgenannte Muskel bevorzugt. Behrendt[1]) hat nämlich in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit gezeigt, daß die bei der Kontraktion auftretende Steigerung der Phosphorsäureausscheidung beim Semimembranosus größer ist und längere Zeit andauert als beim Gastrocnemius, was er auf eine zartere Beschaffenheit der membranartigen Muskelfasergrenzschichten des ersteren Muskels zurückführt. Für die zartere Beschaffenheit der Grenzschichten des Semimembranosus konnte Behrendt noch einige weitere Anhaltspunkte gewinnen, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll.

Es wurde erwartet, daß ebenso wie bei der Kontraktion auch bei der nicht zur Kontraktion führenden konstanten Durchströmung eben

[1]) Behrendt, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **118**, 123. 1922.

wegen der zarteren Beschaffenheit der Grenzschichten am Semimembranosus eine stärkere Phosphorsäureausscheidung eintreten würde. In der Tat zeigte sich, daß die Versuche an diesem Muskel leichter gelingen und deutlicher ausfallen als am Gastrocnemius: Bei der von vornherein größeren Zuckungshöhe des Semimembranosus tritt seine Erregbarkeitsabnahme weit stärker als am Gastrocnemius in Erscheinung und mit der größeren Abnahme der Zuckungshöhe geht eine stärkere Vermehrung der Phosphorsäure-Ausscheidung einher.

Ebenso wie am Gastrocnemius verschwinden aber auch am Semimembranosus Erregbarkeitsminderung und Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung rasch wieder, sodaß auch hier nach einer fast unmittelbar auf die Durchströmungsperiode folgenden, gleichlangen Erholungsperiode die ursprüngliche Erregbarkeit wieder hergestellt wird und die Phosphorsäurereaktion in der Ringerlösung negativ ausfällt. Von mehreren am Semimembranosus angestellten Versuchen soll ein einzelner im Protokollauszug wiedergegeben werden.

Versuch 16. 16. 3. 1921.

4^h p. m. Semimembranosus von Rana esculenta (mittelgroßes Tier) präpariert, eingespannt, Apparat mit 30 ccm Ringerlösung gefüllt. O_2-Zufuhr. Zuckungshöhe 32 mm. Bis 5^h gut ausgewaschen. Während der Nacht O_2-Zufuhr.

17. 3. 1921.

9^h a. m. R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: starke Trübung. Bis 9^h 40′ R. L. öfter gewechselt.

10^h 15′ R. L. gewechselt.

11^h R. L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: negativ. Zuckungshöhe 32 mm.

11^h 10′ $^3/_4$ Std. Dauerstrom. — Periode A — 1,65 Mill.-Amp. Alle 10 Minuten Wendung des Stromes.

11^h 55′ Dauerstrom ausgeschaltet. R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: Trübung. Erregbarkeit ist berabgesetzt: 16 mm.

12^h 5′ R.-L. gewechselt.

12^h 0′ R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt. neg. Erregbarkeit hat zugenommen: 29 mm.

2^h 10′ R.-L. gewechselt.

2^h 50′ R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt. negativ. Erregbarkeit 32 mm.

3^h $^3/_4$ Stunde Dauerstrom — Periode B — 1,7 Mill.-Amp. Alle 10 Min. Wendung des Stroms.

3^h 45′ Dauerstrom ausgeschaltet. R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: Trübung. Die Erregbarkeit ist herabgesetzt: 14 mm.

3^h 55′ R.-L. gewechselt.

4^h 40′ R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt. negativ. Die Erregbarkeit hat wieder zugenommen. 31 mm. Während der Nacht O_2-Zufuhr.

18. 3. 1921.

9^h 30′ a. m. R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: starke Trübung. Bis 10 Uhr R.-L. öfters gewechselt.

10^h 45′ R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: klare Lösung. Erregbarkeit 30 mm.

10^h 55′ $^3/_4$ Stunde Dauerstrom. — Periode C — 1,6 Milli.-Amp. Alle 10 Min. Wendung des Stroms.

11^h 40′ Dauerstrom ausgeschaltet. R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt: Trübung. Die Erregbarkeit hat abgenommen. 15 mm.
11^h 50′ R.-L. gewechselt.
12^h 35′ R.-L. gewechselt. Phosphors.-Reakt.: neg. Die Erregbarkeit hat wieder zugenommen 30 mm. Schluß des Versuchs.

In diesem Versuche wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen die Durchströmung dreimal während je 45 Minuten stets mit dem Ergebnis angestellt, saß der Semimembranosus während der Durchströmungsperioden von $^3/_4$ Stunden deutlich nachweisbare Phosphorsäuremengen in die Ringerlösung abgab, was in der gleichlangen Vor- und Nachperiode ohne Durchströmung nicht der Fall war. Mit der gesteigerten Phosphorsäureausscheidung war eine deutliche Erregbarkeitsminderung verbunden, die — ebenso wie der vermehrte Phosphorsäureaustritt — nach Aufhebung der Durchströmung rasch wieder verschwand.

Schon auf Grund der immer wieder festgestellten Tatsache, daß es während der Durchströmung zu vermehrter Phosphorsäureausscheidung kommt, mußte es namentlich unter Berücksichtigung der von Embden und Adler sowie von Behrendt gewonnenen Versuchsergebnisse als sehr wahrscheinlich angesehen werden, daß die Steigerung der Phosphorsäureausscheidung bei der Durchströmung der Ausdruck vermehrter Durchlässigkeit von Muskelfasergrenzschichten ist. Dennoch erschien es als wünschenswert, den Durchlässigkeitszustand dieser Grenzschichten am Schluß der Durchströmungsperiode mit dem in der Vor- und Nachperiode vorhandenen noch an Hand einer anderen Methode zu vergleichen.

Vogel hat gezeigt, daß unter sonst gleichen Umständen die Lähmung eines Muskels durch Kaliumsalze um so früher eintritt, je größer die Permeabilität seiner Grenzschichten ist. Alle Einwirkungen, welche die Durchlässigkeit steigern, so z. B. Muskelarbeit, namentlich wenn sie Ermüdung hervorruft, oder kurzdauernde, noch nicht zu erkennbarer Erregbarkeitsminderung führende Behandlung mit isotonischer Rohrzuckerlösung, führen nicht nur zum verstärkten Austritt von Phosphorsäure, sondern ebenso auch zum beschleunigten Eintritt von Kalium. Die Erleichterung des Kaliumeintritts in das Muskelinnere läßt sich unter sonst gleichen Umständen an dem beschleunigten Auftreten der Kalilähmung erkennen.

Wenn einerseits die von Vogel auf Grund seiner Versuche geäußerten Vorstellungen über den Mechanismus der Kalilähmung richtig sind und andererseits der vermehrte Phosphorsäureaustritt nach lang andauernder Durchleitung eines konstanten Stromes durch den Muskel wirklich als Ausdruck der Permeabilitätssteigerung von Muskelfasergrenzschichten anzusehen ist, so mußte der Eintritt der Kalilähmung durch eine unmittelbar vorangehende Durchströmung beschleunigt werden.

Dies ist nun, wie aus zahlreichen Veruchen hervorgeht, von denen nur einer geschildert sei, in der Tat ganz regelmäßig der Fall.

Versuch XXVI.

Zeit	Muskel A		Muskel B		Bemerkungen
	H_3PO_4-Reaktion	Zuckungshöhe mm	H_3PO_4-Reaktion	Zuckungshöhe mm	
6. IV. 21. $6^h 20'$ p. m.					2 Semimembranosi von Rana esculenta präpariert, eingespannt. Beide Apparate mit Ringerlösung gefüllt. O_2-Zufuhr
		32		31	Gereizt
					Beide Muskeln bis $7^h 30'$ öfters ausgewasch. nachts O_2-Zufuhr
7. IV. 21. $7^h 50'$ a. m.	stark		stark		Ringerlösung gewechselt. Beide Muskeln bis 9^h öfters ausgewaschen
$9^h 45'$	klar	30	klar	30	Ringerlösung gewechselt.
$9^h 55'$					Muskel B. $^3/_4$ Std. Dauerstrom 1,75 Milli.-Amp. (Periode I)
$10^h 40'$	klar	30	Trübung	14	Ringerlösung gewechselt.
$10^h 55'$					Beide Muskeln werd. gleichzeitig in ein Gemisch von gleichen Teil. isotonisch. K_2SO_4-Lösung (1,57%) u. Ringerlösg. gebracht. Bei beiden plötzlich hohe Contractur, die allmählich zurückgeht.
$10^h 56'$		19		6	Zu den ausgegebenen Zeiten beide Muskeln gleichzeitig gereizt.
$10^h 58'$		18		1	
$10^h 59'$		17		gelähmt	
$11^h 4'$		20		"	
$11^h 8'$		12		"	
$11^h 10'$		7		"	
$11^h 11'$		2		"	
$11^h 12'$		gelähmt		"	
$11^h 13'$					Beide Muskeln werden in Ringerlösung gebracht u. b. $11^h 50'$ öft. ausgewasch.
$4^h 15'$		28		28	Ringerlösg. gewechelt. Die Contractur ist bei beiden Muskeln inzwischen ganz verschwunden. Bis $4^h 40'$ Ringerlösung öfters gewechselt.
$5^h 25'$	klar	28	klar	28	Ringerlösung gewechselt.

Versuch XXVI. (1. Fortsetzung.)

Zeit	Muskel A		Muskel B		Bemerkungen
	H_3PO_4-Reaktion	Zuckungshöhe mm	$H'PO_4$-Reaktion	Zuckungshöhe mm	
$5^h 30'$					Muskel A. $^3/_4$ Std. Dauerstrom 1,75 Milli.-Amp. (Periode II)
$6^h 15'$	Trübung	12	klar	28	Ringerlösung gewechselt.
$6^h 20'$					Beide Muskeln kommen in K_2SO_4-Lösung wie oben. Contractur.
$6^h 21'$		4		12	
$6^h 22'$		1		11	
$6^h 23'$		gelähmt		10	
$6^h 27'$		"		11	
$6^h 30'$		"		8	
$6^h 32'$		"		5	
$6^h 34'$		"		Flimmern	
$6^h 35'$		"		gelähmt	
$6^h 36'$					Beide Muskeln werden in Ringerlösung gebracht u. bis $7^h 15'$ öfters ausgewasch. Nachts O_2-Zufuhr.
8. IV. 21. $8^h 25'$	stark	27	stark	27	Ringerlösung gewechselt. Contractur gänzlich verschwunden
Bis 9^h					Ausgewaschen
$9^h 45'$	klar	27	klar	27	Ringerlösung gewechselt
$9^h 55'$					Muskel B. $^3/_4$ Std. Dauerstrom. 1,75 Milli.-Amp. (Periode III)
$10^h 40'$	klar	27	Trübung	12	Ringerlösung gewechselt
$10^h 50'$					Beide Muskeln kommen in K_2SO_4 wie ob. Contract.
$10^h 51'$		11		2	
$10^h 52'$		11		Flimmern	
$10^h 53'$		7		gelähmt	
$10^h 57'$		10		"	
11^h		3		"	
$11^h 4'$		1		"	
$11^h 5'$		gelähmt		"	
$11^h 7'$					Beide Muskeln kommen in Ringerlösung und werden b. $11^h 40'$ öft. ausgewasch.
$3^h 20'$		25		25	Ringerlösung gewechselt. Contractur verschwunden. Bis 4^h ausgewaschen
$4^h 45'$	klar	25	klar	25	Ringerlösung gewechselt.
5^h					Muskel A. $^3/_4$ Std. Dauerstr. 1,75 Milli.-Amp. (Per. IV)

Versuch XXVI. (2. Fortsetzung.)

Zeit	Muskel A		Muskel B		Bemerkungen
	H_3PO_4-Reaktion	Zuckungshöhe mm	H_3PO_4-Reaktion	Zuckungshöhe mm	
5h 45′	Trübung	10	klar	25	
5h 50′					Beide Muskeln kommen in K_2SO_4 wie ob. Contract.
5h 51′		Flimmern		10	
5h 52′		gelähmt		8	
5h 56′		"		8	
6h		"		4	
6h 2′		"		1	
6h 3′		"		Flimmern	
6h 4′		"		gelähmt	Schluß des Versuches

In Übereinstimmung mit den oben besprochenen Versuchen ergab der eben geschilderte deutlich, daß die Phosphorsäureausscheidung des durchströmten Semimembranosus größer ist als seine Ausscheidung vor der Durchströmung, größer ferner als die des nicht durchströmten Vergleichsmuskels. Vor allem aber ist ersichtlich, daß nach der Durchströmung der Eintritt der Kaliumlähmung weitaus rascher erfolgt, als am nicht durchströmten Kontrollmuskel.

In Durchströmung I der vier völlig gleichsinnig verlaufenden Einzelversuche wurde Muskel B durchströmt, Muskel A diente als Kontrolle. Unter Einwirkung des Kaliumsulfats nahm die Erregbarkeit des Kontrollmuskels relativ langsam ab: erst nach 17 Minuten war die Lähmung vollständig, während der durchströmte Muskel B schon nach 4 Min. völlig unerregbar war. In Durchströmung II diente Muskel B als Kontrolle und A wurde durchströmt. Jetzt trat die Lähmung des Muskels A bereits nach 3 Min. ein, während bis zur völligen Unerregbarkeit des Muskels B 15 Min. vergingen. Nach nochmaliger Umkehr der Versuchsanordnung bei Durchströmung III wurde der als Kontrolle benutzte Muskel A in naher Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Durchströmung I nach 14 Min., der durchströmte Muskel B bereits nach 2 Min. gelähmt. Schließlich wurde bei Durchströmung IV wie bei II Muskel A durchströmt; jetzt führte die Nachbehandlung mit Kalium bereits nach 2 Min. zu vollständiger Lähmung, während bei Kontrollmuskel B bis zum Lähmungseintritt 14 Min. vergingen.

Man sieht also aus den Versuchen, daß am durchströmten Muskel eine außerordentlich starke Beschleunigung der Kaliumlähmung eintritt, wenn der Muskel unmittelbar nach dem Aufhören der Durchströmung in Kalilösung verbracht wird. Die Zeit bis zum völligen Verschwinden der Erregbarkeit beträgt in allen geschilderten Versuchen nur einen Bruchteil der am nicht durchströmten Kontrollmuskel beobachteten.

Tabelle I.

Versuch	Muskel	Durchströmung	P. Reaktion	Erregbarkeit	Lähmung nach K_2SO_4 Zusatz	Konzentratio[n] K_2SO_4 Lös[ung]
XX Semimembranosus	A	—	klar	normal	15 Min.	K_2SO_4 1,5[illegible]
	B	*3/4 Std. 1,4 M. Amp.*	*schwache Trübung*	*herabgesetzt*	*sofort*	
	A	*3/4 Std. 1,4 M. Amp.*	*schwache Trübung*	*herabgesetzt*	*sofort*	
	B	—	klar	normal	5 Min.	
XXI Gastrocnemius	*A*	*3/4 Std. 1,7 M. Amp.*	*fast klar*	*herabgesetzt*	*sofort*	K_2SO_4 1,5[illegible]
	B	—	klar	normal	11 Min.	
	A	—	klar	normal	3 Min.	
	B	*3/4 Std. 1,7 M. Amp.*	*keine wahrnehmbare Trübung*	*herabgesetzt*	*sofort*	
XXII Gastrocnemius	A	—	klar	normal	17 Min.	K_2SO_4 1,5[illegible] + Ringerlö[sung] (1 : 1)
	B	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*keine wahrnehmbare Trübung*	*wenig herabgesetzt*	*12 Min.*	
	A	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*?*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	
	B	—	klar	normal	8 Min.	
	A	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*fast klar*	*herabgesetzt*	*4 Min.*	
	B	—	klar	normal	8 Min.	
	A	—	klar	normal	7 Min.	
	B	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*fast klar*	*herabgesetzt*	*2 Min.*	
XXIII Semimembranosus	A	—	klar	normal	18 Min.	K_2SO_4 1,5[illegible] + Ringerlö[sung] (1 : 1)
	B	*3/4 Std. 1,55 M. Amp.*	*Trübung*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	
XXV Semimembranosus	*A*	*3/4 Std. 1,65 M. Amp.*	*Trübung*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	K_2SO_4 1,5[illegible] + Ringerlö[sung] (1 : 1)
	B	—	klar	normal	16 Min.	
	A	—	klar	normal	17 Min.	
	B	*3/4 Std. 1,65 M. Amp.*	*geringe Trübung*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	
XXVI Semimembranosus	A	—	klar	normal	17 Min.	K_2SO_4 1,5[illegible] + Ringerlö[sung] (1 : 1)
	B	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*herabgesetzt*	*Trübung*	*4 Min.*	
	A	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*geringe Trübung*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	
	B	—	klar	normal	15 Min.	
	A	—	klar	normal	14 Min.	
	B	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*Trübung*	*herabgesetzt*	*3 Min.*	
	A	*3/4 Std. 1,75 M. Amp.*	*Trübung*	*herabgesetzt*	*2 Min.*	
	B	—	klar	normal	14 Min.	

Das Ergebnis des Versuchs XXVI ist um so beweisender, als in den Einzelversuchen die beiden Muskeln abwechselnd durchströmt wurden, bzw. als Kontrollmuskeln dienten. Es ergibt sich ohne weiteres auch bei der gewählten Versuchsanordnung, daß die durch die Durchströmung hervorgerufene, zu beschleunigtem Eintritt der Kalilähmung führende Veränderung des Muskels ebenso wie die oben geschilderte Erregbarkeitsminderung und die vermehrte Phosphorsäureausscheidung wieder vollständig verschwindet.

Die Ergebnisse einer Reihe weiterer Versuche und die des oben geschilderten Versuchs XXVI sind in der Tab. I zusammengestellt. Die Werte für die Lähmungszeiten der verschiedenen Versuche sind schon deswegen nicht unmittelbar miteinander vergleichbar, weil von Versuch zu Versuch verschieden konzentrierte Kaliumsulfatlösungen verwandt wurden, wie im einzelnen aus Stab 7 der Tabelle ersichtlich ist. Ohne weiteres sieht man, daß die Lähmung in isotonischer Kaliumsulfatlösung rascher erfolgt als bei Anwendung verdünnterer Lösungen.

II. Teil.

Bei den bisherigen Versuchen mußte es unentschieden bleiben, ob die Änderung der Membrandurchlässigkeit und damit die Verminderung der Erregbarkeit auf die Stellen beschränkt ist, an denen nach der üblichen Anschauung die Erregung stattfindet, d. h. dort, wo der Strom aus den Muskelfasern aus- bzw. eintritt (also an den Enden des Muskels), oder ob sie sich auf den ganzen Muskel erstreckt, ferner, wenn das letztere der Fall sein sollte, ob die Erregbarkeitsminderung an allen Teilen des Muskels gleich groß sei.

S. Pollitzer, der über die Erregbarkeit von Froschmuskeln gearbeitet und gefunden hat, daß selbst die korrespondierenden Muskeln desselben Tieres nicht die gleiche Erregbarkeit besäßen, hat den M. sartorius am geeignetsten befunden. Dieser wurde auch in den folgenden Versuchen benutzt.

Methodik.

Nach sorgfältiger Präparation des Sartorius wurde er auf ein isoliertes, mit Filtrierpapier bedecktes Feinsilberblech gelegt, das Papier wurde mit Ringerlösung benetzt (Abb. 2). Dieses Blech war durch einen Draht mit der sekundären Spirale eines Induktionsapparates verbunden. Der andere Pol der sekundären Spirale stand mit einem zugespitzten Feinsilberdraht in Verbindung, der in ein Glasrohr eingeschmolzen war und einige Millimeter herausragte. Gereizt wurde mit Öffnungsschlägen, welche so gerichtet waren, daß die Kathode des Öffnungsschlages an der Spitze der auf den Muskel aufgesetzten Elektrode lag. Die Reizung fand an 4 Stellen des Muskels statt, die im folgenden immer mit I—IV bezeichnet sind (s. Abb. 2). Allein die Schwellenbestimmung konnte im vorliegenden Fall für die Untersuchung in Frage kommen; daher wurde festgestellt, mit welchen Rollenabständen des Induktionsapparates von den bezeichneten 4 Stellen aus gerade noch eine Kontraktion hervorgerufen werden konnte. Darauf wurde der Muskel in den Apparat (Abb. 1) eingespannt, ausgewaschen, durchströmt, alles genau in der gleichen Weise wie oben beschrieben. Gerade wie bei den Versuchen am Gastrocnemius und Semimembranosus wurde auch hier bei plötzlichem Schließen und Öffnen des konstanten Stromes nach der Dauer-Durchströmung eine Ab-

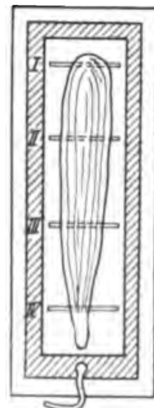


Abb. 2.

nahme der Zuckungshöhe festgestellt. Hierauf wurde der Muskel in schonendster Weise auf das Silberblech zurückgebracht und nun von neuem an denselben 4 Punkten, die auf dem Filtrierpapier vorher bezeichnet waren, die Erregbarkeit festgestellt. Zur Erholung kam nun der Muskel für die Dauer einer Periode, die genau der Durchströmungszeit entsprach, in eine mit Ringerlösung gefüllte, mit O_2 versorgte Schale. Nach Ablauf der Periode wurde die Erregbarkeit von neuem festgestellt, hierauf gegebenenfalls eine weitere Erholungsperiode angeschlossen, der eine abermalige Feststellung der Reizschwellenwerte folgte.

Versuchsergebnisse.

Es stellte sich nun heraus, wie es von Pollitzer[1]) schon angegeben wurde, daß in den mittleren Teilen des Muskels (mit II u. III bezeichnet), den Stellen der Nervenausbreitung, größere Rollenabstände genügten, um gerade noch eine Kontraktion hervorzurufen, als an den Enden des Muskels: Die erneute Feststellung der Reizschwellenwerte nach der Durchströmung des Muskels ergab eindeutig, daß die Erregbarkeit in allen Teilen des Muskels abnimmt, und zwar in der Weise, daß die Erregbarkeitsminderung an seinen Enden größer ist als an den mittleren Teilen.

Ferner zeigte sich, daß in einer der Durchströmungsperiode angeschlossenen, gleichlangen Erholungsperiode die Erregbarkeit wieder zunahm, ohne jedoch die anfängliche Schwellenerregbarkeit wieder zu erlangen. Auch in der in verschiedenen Versuchen folgenden erneuten Periode gelang es nicht, vollständig die ursprüngliche Erregbarkeit zu erreichen. Es ist das wohl so zu erklären, daß bei isolierten Muskeln auch ohne Durchströmung allmählich eine Erregbarkeitsminderung eintritt, wie dies auch in der Tat bei nicht dur hströmten Kontrollmuskeln beobachtet wurde.

Es folgt nun der Protokollauszug eines Versuchs:

Versuch XXXII.

13. V. 1921.

11^h. Sartorius von Rana esculenta präpariert, in der oben beschriebenen Weise die Reizschwellenwerte festgestellt (vgl. a in Tabelle II). Bis 11^h 20′ öfters R.-L. gewechselt.

11^h 25′ gereizt.

11^h 30 $^3/_4$ Stunde Dauerstrom. 3,45 Milli.-Amp. Alle 10 Min. Wendung des Stromes.

12^h 15′. Ausschaltung des Dauerstromes. Gereizt. Zuckungshöhe hat abgenommen.

12^h 20′ Reizschwellenwerte festgestellt. (Vgl. b der Tab. II).

12^h 20′—1^h 5′. Erholungsperiode in Ringerlösung mit O_2.

1^h 5′ Reizschwellenwerte festgestellt. (Vgl. c der Tab. II).

4^h 30′. Reizschwellenwerte festgestellt. (Vgl. d der Tab. II).

Diese Versuche wurden in der gleichen Weise öfters wiederholt, sie führten stets zu dem gleichen Ergebnis, außerdem wurde in einem Versuch der Sartorius eines stark curarisierten Frosches verwandt (auch

[1]) Journ. of physiology 7, 274. 1886. — Vergleiche auch Hofmann u. Blaas. Pflügers Arch. 125, 137. 1908.

der Flüssigkeit im Durchströmungsgefäß waren auf 30 ccm 4 Tropfen einer 1 proz. Curarelösung zugesetzt). Auch hier wurde ein entsprechendes Ergebnis erzielt. Ferner wurde, um ganz sicher zu sein, daß

Tabelle II.

llen-ände	27	26½	26	25	24½	24	23½	23	22½	22	21½	21	20½	20	19½	18½	18	17½	17	16	15½	15	14½	
a	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	I.
b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	
c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
d	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
a	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	II.
b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
c	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
d	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
a	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	III.
b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
c	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
d	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
a	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	IV.
b	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	
c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	
d	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	

a = vor der Durchströmung. 11^{00} a. m.
b = nach ¾ Std. Durchströmung, 12^{30} p. m.
c = nach ¾ Std. Erholung. 1^{05} p. m.
d = nach weiterer Erholung. 4^{30} p. m.

I, II, III, IV bedeuten die in Abbildung II angegebenen Stellen des Muskels.

nicht doch die durch die Elektrolyse an den Platinelektroden entstandenen Produkte die Erregbarkeitsminderungen hervorriefen, während eines Versuches den 30 ccm Ringerlösung jeweils 4 ccm einer isotonischen Pufferlösung zugegeben, die aus einem Gemisch von 3,5 Teilen primärem und 6,5 Teilen sekundärem Natriumphosphat bestand. Dieser Versuch lieferte dasselbe Ergebnis wie die vorhergehenden.

Hierauf wurden, um ein objektives Bild der Erregbarkeitsabnahme nach der Durchströmung an den einzelnen Stellen des Muskels zu gewinnen, mit Hilfe des ballistischen Galvanometers die Rollenabstände des benutzten Induktionsapparates in relativen Elektrizitätsmengen ausgedrückt. In bekannter Weise fiel die Kurve erst steil ab, um dann bei größer werdenden Rollenabständen einen flacheren Verlauf zu nehmen.

Aus dieser Aichung ging hervor, wie aus einem Vergleich der Kurvenabbildungen 3 und 4 ersichtlich ist, daß, im Maß der Elektrizitätsmengen ausgedrückt die Erregbarkeitsabnahme nach der Durchströmung in der Mitte des Muskels bedeutend geringer ist, als es, in den Rollenabständen ausgedrückt, den Anschein erweckte.

In Abb. 3 sind als Ordinaten die zunehmenden Rollenabstände, in Abb. 4 die sinkenden relativen Elektrizitätsmengen eingetragen. Die römischen Zahlen geben die Reizpunkte an, die Buchstaben die Reizschwellen in den verschiedenen Perioden des Versuchs.

Am Ende der Versuchsreihe wurde noch festgestellt, welche Stärke des konstanten Stromes bei plötzlicher Schließung im Durchströmungsgefäß notwendig ist, um bei den benutzten Muskeln (Gastrocnemius, Semimembranosus, Sartorius) gerade noch eine minimale Zuckung zu

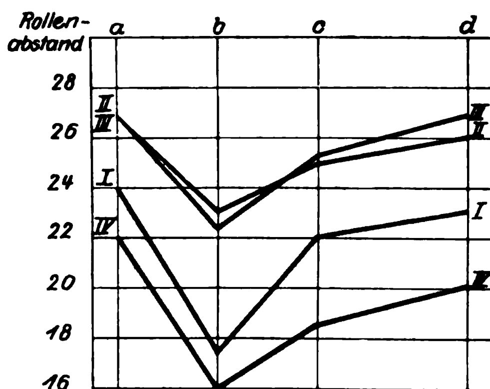


Abb. 3.

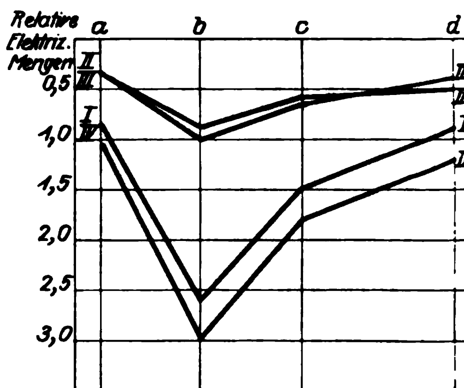


Abb. 4.

bewirken. Vergleichsweise wurden Öffnungsinduktionsschläge durch das Durchströmungsgefäß hindurchgeschickt und so auch beim eingetauchten Muskel die Reizschwelle in Rollenabständen festgestellt. Es ergab sich für den

Gastrocnemius	Semimembranosus	Sartorius
0,9 M. Amp.	1,9 M. Amp.	0,6 M. Amp.
$5^1/_2$ Roll. Abstand	$2^3/_4$ Rollenabstand	4 Rollenabstand

Zum Schluß wurde noch die Stromstärke des Reizschwellenwertes auf den Quadratmillimeter Muskel berechnet. Es ergaben sich unter der Annahme, daß die Leitfähigkeit des Muskels nicht sehr von der der umgebenden Flüssigkeit verschieden war, für den

Semimembranus	Sartorius	Gastrocnemius
0,0092 M. Amp pro mm^2	0,0078 M. Amp. pro mm^2	0,0044 M. Amp. pro mm^2

Diese Zahlen haben nur relativen Wert.

Schlußbetrachtungen.

Aus der Gesamtheit der mitgeteilten Versuchsergebnisse geht hervor, daß unter Einwirkung der Dauerdurchströmung mit konstantem Strom, ohne daß es zu irgend welchen Kontraktionserscheinungen kommt, die Permeabilität der Muskelfasergrenzschichten gesteigert wird. Ver-

minderte Erregbarkeit des Muskels, vermehrte Ausscheidung von Phosphorsäure, beschleunigtes Eintreten der Kalilähmung sind sicherlich als Ausdruck dieser Permeabilitätssteigerung anzusehen.

Hiernach hat also der Zustand verminderter Erregbarkeit nach der Durchströmung Ähnlichkeit mit dem Ermüdungszustand, der, wie Embden und Adler in ihren bereits erwähnten Untersuchungen zeigten, ebenfalls mit einer Steigerung der Durchlässigkeit verbunden und durch diese wesentlich mitbedingt ist.

Unentschieden bleibt zunächst die Frage, ob die Permeabilitätssteigerung in diesen Durchströmungsversuchen von vermehrter Milchsäurebildung, ebenso wie das bei der Muskeltätigkeit und Muskelermüdung der Fall ist, begleitet ist. Es wäre auch denkbar, daß die Änderung der Konzentration von Neutralsalzen an den Plasmahäuten im Sinne Nernsts[1]) oder eine Verschiebung der H-Ionenkonzentration an den Membrangrenzen im Sinne Bethes[2]) und Toropoffs die Ursache der reversiblen Membranschädigung ist. Über diese Frage könnten vielleicht entsprechende Bestimmungen des Milchsäuregehaltes Aufschluß geben.

Wie aber auch das Ergebnis derartiger Untersuchungen sein mag, soviel steht schon heute fest, daß bei der dauernden Durchströmung eines Muskels mit einem nicht zur Erregung führenden konstanten Strom charakteristische Änderungen der Durchlässigkeit von Muskelfasergrenzschichten im Sinne einer Steigerung auftreten, und es liegt jedenfalls sehr nahe, die beobachtete Durchlässigkeitssteigerung mit den zuerst von Nernst angenommenen Akkommodationsvorgängen in Zusammenhang zu bringen.

Zusammenfassung.

Bei der elektrischen Dauerdurchströmung von Froschmuskeln unter Vermeidung jeder sichtbaren Kontraktion, was durch Ein- und Ausschleichen des Stromes erreicht wurde, wurde gefunden:

1. Vermehrte Phosphorsäureausscheidung.
2. Früheres Eintreten der Kalilähmung.
3. Verminderte Erregbarkeit in allen Teilen des Muskels, besonders aber an den Ein- und Austrittsstellen des Stroms.

Sämtliche Vorgänge sind in sehr vollkommener Weise reversibel.

---

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **122**, 275. 1908.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **163**, 147. 1916.

Über den Einfluß der Schichtung des Mageninhaltes auf die Verdauung der Kohlenhydrate und der Eiweißstoffe.

Von
Emil Abderhalden und **Ernst Wertheimer.**
(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 7. Dezember 1921.*)

Bekanntlich hat Ellenberger[1]) die interessante Beobachtung gemacht, daß nacheinander genossene Anteile einer Mahlzeit im allgemeinen sich in der Reihenfolge ihrer Verabreichung aufeinander oder nebeneinander schichten. Diese Schichtung bleibt längere Zeit bestehen. Nur in der Nähe des Pylorus findet nach mehr oder weniger langer Zeit eine Durchmischung der einzelnen Schichten statt. Erst dann, wenn der Magen beinahe vollständig entleert und ferner der Speisebrei dünnflüssig geworden ist, ist die Mischung des Mageninhaltes eine vollkommene. Diese Feststellung ist für die Aufklärung der Verdauungsvorgänge im Magen von größter Bedeutung. Die Schichtung gewährleistet eine unter Umständen recht ausgedehnte Verdauung von zusammengesetzten Kohlenhydraten, indem die Fermente des Speichels noch so lange weiter wirken, als die Reaktion im Speisebrei nicht allgemein sauer geworden ist. Es laufen im Magen in gewissem Sinne zwei verschiedene Verdauungsvorgänge nebeneinander her. Auf der einen Seite haben wir die Verdauung durch den Magensaft. Er enthält Fermente, die auf Eiweiß und auf Fett eingestellt sind. Dagegen ist kein Ferment bekannt, das Polysaccharide zum Abbau bringen kann. Neben dieser eigentlichen Magenverdauung vollzieht sich die im Munde begonnene Verdauung von zusammengesetzten Kohlenhydraten solange weiter, als der mit der Speise verschluckte Speichel Bedingungen für sein Wirksamkeit findet.

Uns interessierte die Frage, ob die Zerstörung der Schichtung einen Einfluß auf den Umfang der Kohlenhydrat- und auf die Eiweißverdauung im Magen hat. Wir verglichen die erwähnten Verdauungsvorgänge im Magen von Meerschweinchen, die nacheinander gefärbte Nahrung zu sich genommen hatten. Ein Teil der Tiere wurde während der Nahrungsaufnahme in Ruhe gelassen. Sie dienten

[1]) W. Ellenberger, Handbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Paul Parey, Berlin **1**, 733. 1890; Pflügers Arch. f. d.. ges. Physiol. **106**, **93**. 1906. — Vgl. auch A. Scheunert, ebenda **114**, 64. 1906; **169**, 201. 1907; **193**, 16. 1921. — Ferner P. Grützner, ebenda **106**, 463. 1905.

als Kontrolltiere. Ein anderer Teil der Versuchstiere wurde während der Nahrungsaufnahme wiederholt zum Herumspringen veranlaßt. Die einzelnen Daten sind bei den einzelnen Versuchen angegeben. Durch die Bewegung wurde die Schichtung mehr oder weniger vollkommen aufgehoben. Die folgende Tabelle gibt einen Einblick in die Versuchsergebnisse.

Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Bewegte Meerschweinchen. Nicht bewegte Meerschweinchen.

Auf 100 g des Speisebreies kamen in mg an

Versuch	Glucose	Gesamt-N	Amino-N	Amino-N in % des Gesamt-N	Glucose	Gesamt-N	Amino-N	Amino-N in % des Gesamt-N
I	2611	345	40,0	11,3	2318	400	70,0	17,5
II	2130	289,1	33,4	11,5	2200	630	196,0	31,0
III	2120	1021,6	16,4	1,6	2950	280	30,0	10,7
IV	1360	480	33,0	7,0	1370	456	51,9	11,2
V	1000	917	21,0	2,3	1188	800	44,5	5,5
VI	1727	168	9,6	5,8	2125	213	16,3	7,7

Es zeigte sich, daß bei den nicht bewegten Meerschweinchen mehr Aminostickstoff als bei den bewegten Tieren im Verhältnis zum Gesamtstickstoff vorhanden war. Die Kohlenhydratverdauung, gemessen am Reduktionsvermögen des Mageninhaltes, war bei den nicht bewegten Meerschweinchen bei dem Versuch III, V und VI größer, als bei den bewegten Meerschweinchen. Bei Versuch I war das Umgekehrte der Fall. Versuch II und IV ergaben fast gleiche Werte.

Die Beurteilung der Ergebnisse der Versuche ist nicht ganz einfach. Die Menge der aufgenommenen Nahrung war beim bewegten und nicht bewegten Tier nicht immer gleich groß. Wir haben diesem Umstande des wechselnden Inhaltes des Magens Rechnung getragen und die Werte auf 100 g Speisebrei umgerechnet. Die so erhaltenen Resultate sind vergleichbar. Der Haupteinwand, der gegen die Versuche gemacht werden kann, betrifft die Ergebnisse der Eiweißverdauung. Diese vollzieht sich unter der Einwirkung von Magensaft. Nun ist uns durch die Untersuchungen Pawlows und seiner Schule bekannt, daß dessen Absonderung sehr stark psychischen Einflüssen unterliegt. Durch das Bewegen der Tiere ist möglicherweise die Menge des abgesonderten Magensaftes beeinflußt worden. Wir möchten aus diesem Grunde den Ergebnissen der Versuche in bezug auf die Eiweißverdauung in dem Sinne keine entscheidende Bedeutung beilegen, als durch sie der Einfluß der Mischung des Mageninhaltes auf den Umfang des Eiweißabbaus nicht rein zur Darstellung gelangt sein dürfte.

Was die Kohlenhydratverdauung anbetrifft, so verfügen wir noch über eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, die in ganz entsprechender Weise durchgeführt worden sind. Bei diesen Untersuchungen wurde

nur die Kohlenhydratverdauung verfolgt. Es ergab sich, daß bei den nicht bewegten Tieren, und zwar bei allen zwölf Versuchstieren ohne Ausnahme, eine umfangreichere Kohlenhydratverdauung eingetreten war, als bei den bewegten Tieren, und zwar betrug sie bei den ersteren 5—15% mehr als bei den bewegten Tieren. Auch bei diesen Untersuchungen ergab sich, daß sich die Schichtung im Magen durch das Herumspringen bzw. Herumjagen der Tiere zerstören läßt. Erwähnt sei noch, daß, soweit die Kohlenhydratverdauung in Frage kommt, der gleiche Erfolg erzielt wurde, wenn der Magen von Zeit zu Zeit während der Nahrungszufuhr massiert wurde. Auch in diesem Falle war der Umfang der Kohlenhydratverdauung gegenüber den nicht massierten Tieren geringer.

Wir haben schließlich noch Versuche der folgenden Art vorgenommen: Ein Meerschweinchen erhielt eine Injektion von Pilocarpin im Anschluß an die Verfütterung von verschieden gefärbtem Kartoffelbrei. Bei der Sektion des Tieres zeigte es sich, daß sowohl im Magen als im Dünndarm außerordentlich starke und lebhafte Contractionen vorhanden waren. Über den Magen hinüber lief eine Schnürfurche, die tief in den Magen einschnitt, und ihn geradezu in zwei Teile zerlegte. Auch im Darm waren die Bewegungen außerordentlich lebhaft. Im Magen, der einen dünnen Strang darstellte, war nur wenig Speisebrei vorhanden. Er hatte den Magen rasch verlassen und war zum Teil bereits im Dickdarm angelangt. Eine Schichtung war nicht feststellbar. Infolge der geringen Füllung des Magens kommt der Untersuchung der Kohlenhydrat- und der Eiweißverdauung keine große Bedeutung zu.

Ein anderes Meerschweinchen erhielt, nachdem es mit verschiedenen Farben gefärbten Kartoffelbrei aufgenommen hatte, Cholin subcutan zugeführt. Bei der Sektion zeigte der Magen deutlich präpylorische Wellen. Der Darm zeigte lebhafte, aber durchaus geordnete Bewegungen. Die Schichtung im Magen war deutlich vorhanden. Bei Zufuhr von Azetylcholin waren lebhafte, im Vergleich zur Cholinwirkung gesteigerte, jedoch im Gegensatz zur Pilocarpinwirkung immer noch geordnete Bewegungen vorhanden.

Fassen wir die Ergebnisse der mitgeteilten Versuche zusammen, dann ergibt sich, daß durch Verhinderung des Zustandekommens der Schichtung der nacheinander aufgenommenen Anteile einer Mahlzeit bzw. durch Zerstörung der bereits eingetretenen Schichtung, eine deutliche Herabsetzung des Umfanges der Kohlenhydratverdauung eintritt. Werden während der Aufnahme der Mahlzeit lebhaftere Bewegungen ausgeführt, d. h. die Versuchstiere zum Laufen und Springen gezwungen, dann hat das einen großen Einfluß auf die Schichtung des Speisebreies im Magen. Sie wird dabei mehr oder weniger vollständig unmöglich gemacht bzw., wenn schon vorhanden, zerstört.

Da die Kohlenhydratverdauung im Darmkanal unter dem Einfluß von Pankreas- und Darmsaft leicht nachgeholt werden kann, so darf aus unseren Ergebnissen nicht ohne weiteres auf eine Störung der Kohlenhydratverdauung überhaupt geschlossen werden. Die Frage, ob nach der Aufnahme von Nahrung Ruhe vorteilhafter als Bewegung ist, läßt sich auf Grund unserer Versuche nicht ohne weiteres beantworten. Hervorheben wollen wir noch den großen Unterschied zwischen der Wirkung des Pilocarpins und Cholins. Während das letztere die Magen- und Darmbewegung, wie bereits Le Heux[1]) in einer ganzen Reihe von Arbeiten nachgewiesen hat, lebhaft anregt, jedoch ihren Verlauf nur quantitativ und auch das nur in beschränktem Maße beeinflußt, haben wir beim Pilocarpin eine lebhafte Krampfwirkung.

Versuch I.

Meerschweinchen I ♂, schwarz; weißrot gefleckt. Gewicht 540 g.

Nach 24stündigem Hunger erhielt das Tier:

Während 20 Minuten gelb gefärbten Kartoffelbrei, davon fraß es ca. 10 g,

während 60 Minuten rotgefärbten Kartoffelbrei, davon fraß es ca. 6 g.

während 45 Minuten ungefärbten Kartoffelbrei, davon fraß es ca. 5 g.

Danach saß das Tier 1 Stunde ruhig in seinem Käfig. Es wurde dann getötet, entblutet und im Gefrierkasten als Ganzes gefroren, wie Scheunert empfohlen hat, um jede Quetschung des Magens zu vermeiden.

Nach 20 Stunden wurde der gefrorene Magen sorgfältig herauspräpariert, die Schleimhaut entfernt, die Außenansicht auf eine Pause übertragen; ferner wurden Querschnitte und Längsschnitte angelegt. Die Magensektion ergab:

Speisebrei deutlich geschichtet. Schichtung bereits von außen zu sehen. Im Längs- und Querschnitt ebenfalls deutlich (Abb. 1).

Der Speisebrei wurde in 100 ccm Wasser aufgenommen, 1 Stunde stehengelassen und dann filtriert.

Gewicht des Speisebreies 19,0 g.

Meerschweinchen II ♂, weiß; schwarzrotgefleckt. Gewicht 430 g.

Nach 24stündigem Hunger erhielt das Tier:

Während 20 Minuten gelb gefärbten Kartoffelbrei. Es fraß ca. 12 g,

während 60 Minuten rot gefärbten Kartoffelbrei. Es fraß ca. 8 g,

während 45 Minuten ungefärbten Kartoffelbrei. Es fraß ca. 5 g.

Danach wurde das Tier 1 Stunde in dauernder Bewegung gehalten, darauf getötet und weiterbehandelt wie Meerschweinchen I.

Die Magensektion ergab:

Während bei Meerschweinchen I schon von außen deutlich 3 Farben voneinander abgrenzbar waren, war hier eine vollkommene Durchmischung eingetreten. Der ganze Speisebrei war rot gefärbt (das Bordeauxrot war in diesem Versuch sehr konzentriert angewendet worden), nur ziemlich in der Mitte war eine gelbe Insel (gelb war zuerst verfüttert!); zwischen dem Rot waren einige weiße Punkte (Längsschnitt). Der Querschnitt lieferte ein entsprechendes Bild (Abb. 2).

Der Speisebrei wurde weiterbehandelt wie bei Meerschweinchen I.

Das Gewicht des Speisebreies betrug 24,5 g.

[1]) B. W. Le Heux, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **173**, 8. 1918; **179**, 177. 1920.

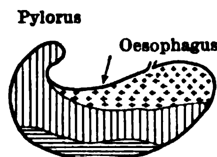




Abb. 1.


weiß


rot


gelb

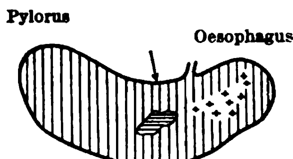




Abb. 2.

Kohlenhydratverdauung.

Meerschweinchen I,
Es wurden gefunden an Traubenzucker nach Bertrand:
in 5 ccm der Flüssigkeit 32 mg Traubenzucker,
auf 24,5 g Kartoffeln berechnet 640 g Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 2,611 g Traubenzucker.

Meerschweinchen II (bewegt).
in 5 ccm der Flüssigkeit 22 mg Traubenzucker,
auf 19,0 g Kartoffeln berechnet 440 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 2,318 g Traubenzucker.

Gesamtstickstoff.

In 2 ccm wurden gefunden (Mikro-Kjeldahl) 0,00152 g N,
auf 19,0 g Kartoffeln berechnet somit 0,0760 g N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 400,0 mg N.

In 2 ccm wurden gefunden 0,00169 g N,
auf 24,5 g Kartoffeln berechnet 0,0845 g N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 345,0 mg N.

Aminostickstoff (Bestimmung nach Sörensen).

Bei der Titration von 20 ccm wurden verbraucht:
0,95 ccm $^{n}/_{5}$ NaOH, das entspricht 2,66 mg N,
auf 19,0 g Kartoffeln berechnet 13,30 mg N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 70,0 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind also 17,5% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

Bei der Titration von 20 ccm wurden verbraucht:
0,65 ccm $^{n}/_{5}$ NaOH, das entspricht 1,96 mg N,
auf 24,5 g Kartoffeln berechnet 9,8 mg N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 40,0 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind beim bewegten Tier nur 11,3% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

Versuch II.

Meerschweinchen III ♂, weiß; schwarz gefleckte Schnauze. 420 g Gewicht.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier:
Von 3h 35′—3h 45′ Kartoffeln gelb gefärbt; gefressen wurden ca. 20 g,

Meerschweinchen IV ♂ schwarz; weiß gefleckte Schnauze. Gewicht 445 g.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier:
Von 3h 35′—3h 45′ Kartoffeln gelb gefärbt; gefressen ca. 10 g,

3h 45'—3h 50' wurde das Tier bewegt,
3h 50'—4h 15' Kartoffeln schwarz gefärbt; gefressen wurden ca. 15 g,
4h 15'—4h 30' Bewegung,
4h 30'—5h 10' Kartoffeln rot gefärbt; gefressen wurden ca. 6 g,
5h 10'—6h 10' dauernde Bewegung.
Dann wurde das Tier getötet und behandelt wie Meerschweinchen I.
Die Magensektion ergab:
Magen stark gefüllt mit grauschwarzer Masse; längs der großen Kurvatur ein schmaler Streifen braungelb. Längsschnitt überwiegend grauschwarz mit einzelnen gelben Punkten; unten an der großen Kurvatur ein schmaler braungelber Strich. Querschnitt entsprechend (Abb. 3).
Gewicht des Speisebreies 46 g; derselbe wird in 100 ccm Wasser aufgeschwemmt und wie bei Meerschweinchen I weiterbehandelt.

von 3h 45'—3h 50' Ruhe,
von 3h 50'—4h 15' Kartoffeln schwarz gefärbt; gefressen wurden ca. 6 g,
von 4h 15'—4h 30' Ruhepause,
4h 30'—5h 10' Kartoffeln rot gefärbt; gefressen wurden ca. 6 g,
5h 10'—6h 10' Ruhepause,
6h 10' wird das Tier getötet und wie üblich weiterbehandelt.
Die Magensektion ergab:
Deutliche Schichtung von außen zu erkennen. Längsschnitt: an der großen Kurvatur zeisiggelbes Band, scharf abgesetzt gegen einen breiten schwarzen Streifen, darüber rote und braune Schicht (Abb. 4).
Gewicht des Speisebreies 20,0 g.

Kohlenhydratverdauung. Es wurden gefunden an Traubenzucker (nach Bertrand).

Meerschweinchen III (bewegt).
In 5 ccm der Aufschwemmung 49 mg Traubenzucker,
auf 46 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet also 980 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 2,130 g Traubenzucker.

Meerschweinchen IV.
In 5 ccm der Aufschwemmung 22 mg Traubenzucker,
auf 20 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 440 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 2,20 g Traubenzucker.

Gesamtstickstoff.

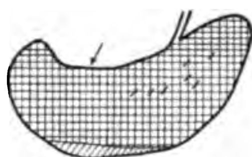
In 1 ccm wurden gefunden (Mikro-Kjeldahl) 0,00133 g N,
auf 46 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet also 0,133 g N,
auf 100 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 0,2891 g N.

In 1 ccm wurden gefunden 0,00126 g N,
auf 20 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 0,126 g N,
auf 100 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 0,630 g N.

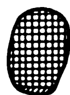
Aminostickstoff (Bestimmung nach Sörensen).

In 20 ccm wurden bei der Titration verbraucht 1,1 ccm n/5 NaOH,
das entspricht 3,08 mg N,
auf 46 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 15,40 mg N,
auf 100 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 33,48 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind also 11,5% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

In 20 ccm wurden bei Titration verbraucht 2,8 ccm n/5 NaOH,
das entspricht 7,84 mg N,
auf 20,0 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 39,20 mg N,
auf 100 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 196,0 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind 31% formoltitrierbarer Aminostickstoff.



Längsschnitt



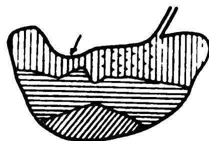
Querschnitt

Abb. 3.









Längsschnitt



Querschnitt

Abb. 4.

Versuch III.

Meerschweinchen V ♂, weiß; schwarzbraun gefleckt, weiße Schnauze. Gewicht 435 g.

Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:

10h′45—10h 55′ gelb gefärbte Kartoffeln; gefressen wurden ca. 12 g,

10h 55′—11h 00′ Ruhe,

11h 00′—12h 00′ rot gefärbte Kartoffeln; gefressen wurden ca. 10 g,

12h 00′—12h 05′ Ruhe,

12h 05′—12h 35′ ungefärbte Kartoffeln; gefressen wurden ca. 6 g,

12h 35′—1h 35′ Ruhe,

1h 35′ wird das Tier getötet und wie üblich weiterbehandelt.

Die Magensektion ergab:

Magen stark gefüllt. Außen schon Schichtung deutlich zu sehen. Längsschnitt ergibt eine Einschachtelung des ungefärbten Speisebreies (der im Magen eine bräunliche Färbung annahm) in Rot. Es handelt sich um eine Trichterbildung, wie sie von Grützner[1]) zuerst beschrieben und als gesetzmäßig hingestellt wurde. Scheunert[2]) konnte in seinen neuen Arbeiten die zentrale Einschichtung Grützners in zahlreichen Versuchen als Spezialfall kennzeichnen. Auch in diesem Fall ist sie durch Konsistenzunterschiede der beiden Schichten zwanglos erklärt. — Der Querschnitt ergab ein entsprechendes Bild (Abb. 5).

Gewicht des Speisebreies 33,9 g.

Meerschweinchen VI ♀ schwarz; weiße Schnauze und weißes Hinterteil. Gewicht 415 g.

Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:

10h 45′—10h 55′ gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 6 g,

10h 55—11h 00′ Bewegung,

11h 00′—12h 00′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 3 g,

12h 00′—12h 05′ Bewegung; auch während der Nahrungsaufnahme wird das Tier immer wieder bewegt.

12h 05′—12h 35′ ungefärbte Nahrung; es fraß ca. 2 g.

12h 35′—1h 35′ dauernde Bewegung.

1h 35′ wird das Tier getötet.

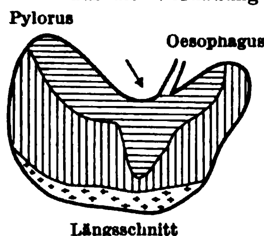
Die Magensektion ergab:

Magen schwach gefüllt. Von außen sieht man eine bräunliche Masse; an der großen Kurvatur ein gelblicher Schimmer ohne Abgrenzungsmöglichkeit. Etwas höher ein ebensolcher roter Schimmer (schwach angedeutet), Längsschnitt und Querschnitt lassen ebenfalls keinerlei Schichtung erkennen (Abb. 6).

Gewicht des Speisebreies 8,5 g.

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **106**, 463. 1905.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **169**, 201. 1917.

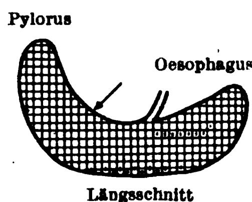


Längsschnitt



Querschnitt

Abb. 5.



Längsschnitt



Querschnitt

Abb. 6.

ungef. (bräunl. gefärbt) | rot | gelb | dunkelbr. Mischfarbe

Kohlenhydratverdauung. Es wurden gefunden an Traubenzucker (nach Bertrand):

Meerschweinchen V.
In 5 ccm der Aufschwemmung 50 mg Traubenzucker,
auf 33,9 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1000 mg Traubenzucker.
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 2,95 g Traubenzucker.

Meerschweinchen VI.
In 5 ccm der Aufschwemmung 9 mg Traubenzucker,
auf 8,5 g Kartoffeln des Speisebreies berechnet 180 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 2,12 g Traubenzucker.

Gesamtstickstoff.

In 2 ccm wurden gefunden (Mikro-Kjeldahl) 0,001876 g N,
auf 33,9 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,0938 g N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,280 g N.

in 2 ccm wurden gefunden 0,001736 g N
auf 8,5 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,0868 g N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1,0216 g N.

Aminostickstoff (Bestimmung nach Sörensen).

In 20 ccm wurden bei der Titration verbraucht 0,7 $^{n}/_{5}$ NaOH,
das entspricht 1,96 mg N,
auf 33,9 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 10 mg N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 30 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind also 10,7% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

In 20 ccm wurden bei der Titration verbraucht 0,1 ccm $^{n}/_{5}$ NaOH,
das entspricht 0,28 mg N.
auf 8,5 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1,40 mg N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 16,4 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind also 1,6% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

Meerschweinchen VI erwies sich bei der Sektion als schwanger; es war beim Versuch aufgefallen, daß es sehr stark erregbar war und nur schlecht fraß.

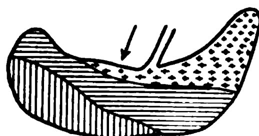
Versuch IV.

Meerschweinchen VII, ♂, rein weiß. 425 g Gewicht.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:
10h 30′—10h 40′ gelb gefärbte Kartoffeln: es fraß ca. 4 g,

Meerschweinchen VIII, ♀, rein weiß. Gewicht 335 g.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:
10h 30′—10h 40′ gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 3 g,

5 Min. Ruhe,
10^h 45′—11^h 15′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 3 g,
5 Min. Ruhe,
11^h 20′—12^h 00′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 2 g.
Darauf wurde das Tier ein Stunde eingespannt, so daß es sich nicht bewegen konnte und dauernd gereizt,
Um 1^h wurde das Tier getötet und wie üblich weiterbehandelt.
Die Magensektion ergab:
Auf Längs- und Querschnitt deutliche Schichtung vorhanden. Im Pylorusteil ist die Schichtung nicht so deutlich (auch von Scheunert wird öfter im präpylorischen Teil eine weniger ausgeprägte Schichtung angegeben, weil hier eine lebhafte Peristaltik besteht) (Abb. 7).
Gewicht des Speisebreies 8,8 g.
Er wird in 50 ccm Wasser aufgenommen.

5 Min. Bewegung,
10^h 45′—11^h 15′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 3 g,
5 Min. Bewegung,
11^h 20′—12^h 00′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 2 g,
12^h 00′—1^h 00′ dauernde Bewegung,
1^h wird das Tier getötet.
Die Magensektion ergab:
Pyloruswärts ist noch Schichtung vorhanden, während nach der Kardia zu jede Schichtung verloren geht. Von einer blauen Schicht ist überhaupt nichts mehr zu sehen (s. Abb. 8).
Das Gewicht des Speisebreies betrug 8,3 g; er wurde in 50 ccm Wasser aufgenommen.


Längsschnitt


Querschnitt

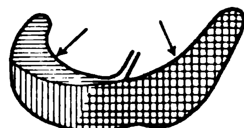
Abb. 7.


blau


rot


gelb


dunkelbr. Mischfarbe


Längsschnitt


pyloruswärts


cardiawärts

Querschnitt

Abb. 8.

Kohlenhydratverdauung. Es wurden gefunden an Traubenzucker (nach Bertrand):

Meerschweinchen VII (eingespannt u. gereizt).
In 5 ccm der Aufschwemmung 12 mg Traubenzucker,
auf 8,8 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 120 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1,37 g Traubenzucker.

Meerschweinchen VIII (bewegt).
In 5 ccm der Aufschwemmung 11,5 mg Traubenzucker,
auf 8,3 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 115 mg Traubenzucker,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1,36 g Traubenzucker.

Gesamtstickstoff:

In 2 ccm wurden gefunden 0,00159 g N,
auf 8,8 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,04 g N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 0,456gN.

In 2 ccm wurden gefunden 0,001596 g N,
auf 8,3 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,04 g N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 0,480 g N.

Aminostickstoff (Bestimmung nach Sörensen).

In 20 ccm wurden verbraucht n/5 NaOH 0,65 ccm,
das entspricht 1,82 mg N,
auf 8,8 g Kartoffeln berechnet 4,55 mg N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 51,87 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind also 11,2% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

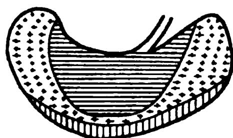
In 20 ccm wurden verbraucht n/5 NaOH 0,4 ccm,
das entspricht 1,12 mg N,
auf 8,3 g Kartoffeln berechnet 2,75 mg N,
auf 100 g Kartoffeln berechnet 33,00 mg N.
Vom Gesamtstickstoff sind 7% formoltitrierbarer Aminostickstoff.

Versuch V.

Meerschweinchen IX, ♂, schwarz-weiß-braun. Gewicht 405 g.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:
3h—3h 15′ gelb gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 2 g,
3h 15′—3h 20′ Ruhe,
3h 20′—4h rot gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 4 g,
4h—4h 05′ Ruhe,
4h 05′—4h 50′ blau gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 6 g,
4h 50′—5h 50′ Ruhe,
5h 50′ wird das Tier getötet und gefroren.
Nach 15 Stunden Sektion des gefrorenen Magens, diese ergibt:
Noch schöner wie in Fall V, haben wir hier die centrale Einschichtung des letzt aufgenommenen Teils, nämlich Blau in Rot. Auch dieser Fall ist im Sinne von Scheunert als Sonderfall zu betrachten. Die Schichtung geht aus Abb. 9 hervor.
Gewicht des Speisebreies 11,1 g.
Er wurde in 50 ccm Wasser aufgenommen.

Meerschweinchen X, ♂, schwarz-weiß-braun. Gewicht 350 g.
Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier von:
3h—3h 15′ gelb gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 3 g,
3h 15′—3h 20′ Bewegung,
3h 20′—4h rot gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 5 g,
4h—4h 05′ Bewegung,
4h 05′—4h 50′ blau gefärbte Kartoffeln, es fraß ca. 2 g,
4h 50—5h 50′ dauernde Bewegung.
Die Magensektion ergibt:
Von außen, in Längs- und Querschnitt eine rotbraune Masse mit vereinzelten gelbgrünen Inseln (Abb. 10).
Gewicht des Speisebreies 9,5 g.
Er wurde in 50 ccm Wasser aufgenommen.

Pylorus



Längsschnitt

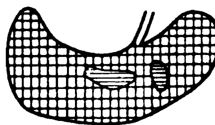


Querschnitt



Abb. 9.

Pylorus



Längsschnitt





Querschnitt

Abb. 10.

Kohlenhydratverdauung.

Es wurde an Traubenzucker gefunden (Bestimmung nach Bertrand):

Meerschweinchen IX.

In 5 ccm der Aufschwemmung 13,2 mg Glucose,

in 11,1 g Kartoffeln d. Speisebreies 132 mg Glucose,

in 100 g Kartoffeln d. Speisebreies 1,188 g Glucose.

Meerschweinchen X (bewegt).

In 5 ccm der Aufschwemmung 9,5 mg Glucose,

in 9,5 g Kartoffeln d. Speisebreies 95 mg Glucose,

in 100 g Kartoffeln d. Speisebreies 1,00 g Glucose.

Gesamtstickstoff (Mikro-Kjeldahl).

In 2 ccm wurden gefunden 0,003556 g N,

auf 11,1 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,0889 g N,

auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,8001 g N.

In 2 ccm waren 0,003486 g N,

in den 9,5 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,0872 g N,

in 100 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,917 g N.

Aminostickstoff (Bestimmung nach Sörensen).

In 20 ccm waren 1,96 mg N,

auf 11,1 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 4,9 mg N,

auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreis berechnet 44,5 mg N.

5,515% des Gesamtstickstoffs ist formoltitrierbarer Aminostickstoff.

In 20 ccm waren 0,84 mg N.

auf 9,5 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 2,1 mg N,

auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 21 mg N.

2,3% des Gesamtstickstoffs ist formoltitrierbarer Aminostickstoff.

Versuch VI.

Meerschweinchen XI, schwarz-weiß, ♂. Gewicht 620 g.

Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier:

von 3^h—3^h 10′ gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 10 g,

von 3^h 10′—3^h 15′ bewegt,

von 3^h 15′—3^h 50′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 12 g,

von 3^h 50—3^h 55′ bewegt,

von 3^h 55′—4^h 55′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 6 g,

von 4^h 55′—5^h 55′ dauernd bewegt,

5^h 55′ getötet und wie üblich weiterbehandelt.

Die Magensektion ergibt:

Mäßige Füllung des Magens. Vollkommene Durchmischung des Speisebreies. Die einzelnen gefütterten Farben sind nicht mehr erkennbar. Das Ganze bildet eine vollkommen gleichmäßig gefärbte braune Masse (Abb. 11).

Gewicht des Magenbreies 29 g.

Dieser wird in 100 ccm Wasser aufgenommen.

Meerschweinchen XII, braun-weiß; Kopf schwarz gefleckt, ♂. Gewicht 660 g.

Nach 30stündigem Hunger erhielt das Tier:

von 3—3^h 10′ gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 8 g,

von 3^h 10′—3^h 15′ Ruhe,

von 3^h 15′—3^h 50′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 18 g,

von 3^h 50′—3^h 55′ Ruhe,

von 3^h 55′—4^h 55′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 25 g,

von 4^h 55—′5^h 55′ Ruhe.

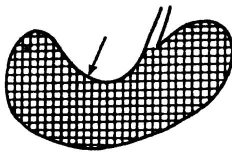
5^h 55′ getötet und wie üblich weiterbehandelt.

Die Magensektion ergibt:

Ziemlich starke Füllung des Magens. Schon in der Außenansicht scharfe Trennung der 3 verfütterten Farben. Entsprechende Bilder einer sehr deutlichen Schichtung ergeben sich aus Längs- und Querschnitt. (Abb. 12).

Gewicht des Magenbreies 62 g.

Dieser wird in 100 ccm Wasser aufgenommen.



Längsschnitt

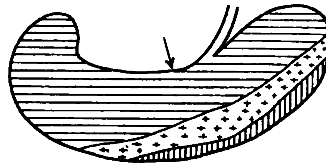


Querschnitt

Abb. 11.

braune Mischf. blaugrün rot gelb



Längsschnitt



Querschnitt

Abb. 12.

Kohlenhydratverdauung. Es wurden gefunden an Traubenzucker (nach Bertrand):

Meerschweinchen XI (bewegt).
In 5 ccm der Aufschwemmung 25,1 mg Glucose,
in 29 g Kartoffeln d. Speisebreies 502 mg Glucose,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 1,727 g Glucose.

Meerschweinchen XII.
In 5 ccm d. Aufschwemmung 66 mg Glucose,
in 62 g Kartoffeln d. Speisebreies 1320 mg Glucose,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 2,1252 g Glucose.

Gesamtstickstoff.

In 2 ccm waren 0,00098 g N,
in 29 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,0490 g N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,1686 g N.

In 2 ccm waren 0,002646 g N,
in 62 g Kartoffeln d. Speisebreies 0,13230 g N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 0,213 g N.

Aminostickstoff. (Bestimmung nach Sörensen).

In 20 ccm waren 0,56 mg Aminostickstoff,
in 29 g Kartoffeln d. Speisebreies 2,80 mg N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 9,62 mg N.
5,8% des Gesamtstickstoffs war Aminostickstoff.

In 20 ccm waren 2,24 mg Amino-N,
in 62 g Kartoffeln d. Speisebreies 10,2 mg N,
auf 100 g Kartoffeln d. Speisebreies berechnet 16,42 mg N.
7,7% des Gesamtstickstoffs war Aminostickstoff.

Versuch VII (Pilocarpininjektion).

Schwarz-weiß-braunes, mittelkräftiges Meerschweinchen, ♂. Gewicht 478 g.
Nach 24stündigem Hunger erhielt das Tier:
Von 3—4h gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 6 g,
von 4—4h 45′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 10 g,
von 4h 45′—5h 30′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 6 g.

Um 5h 30′ wird dem Tier unter die Bauchhaut im ganzen 1½ mg Pilocarpin eingespritzt. Bereits nach 10 Minuten auffallend gesteigerte Speichelrekretion. Das Tier wischt häufig an seiner Schnauze und macht Schluckbewegungen. Bald wird das Tier unruhig. Es stellt sich Atemnot ein. Der Puls ist nicht auffallend verlangsamt.

Um 6h 30′ Sektion: Über den ganzen Magen vom Fundus bis zum Pylorus zieht in rascher Folge ein Schnürring nach dem anderen. Diese Schnürringe sind dermaßen

einschneidend, daß der Magen an der eingeschnürten Stelle wie geteilt erscheint. Diese Art der Magenbewegung hat mit der normalen nichts mehr gemein. Bei dieser sieht man nur einige oberflächliche präpylorische Wellen. Der übrige Teil des Magens ist in vollkommener Ruhe. Genau so verhält es sich mit der Darmbewegung. Es ist unter der Pilocarpinwirkung nicht eine gesteigerte normale Bewegung vorhanden, sondern eine stark gesteigerte unregelmäßige Darmbewegung. Auffallend ist die starke Aufblähung des ganzen Dickdarms. Das Tier wird nun, wie üblich, gefroren. Die Sektion des gefrorenen Magens ergibt folgendes Bild: Der Magen ist auffallend schwach gefüllt, eigentlich nur ein dünner Strang und zeigt noch einen deutlichen Schnürring. Der ganze Speisebrei ist schon weiter bis in den Dickdarm befördert. Von der Lagerung des Speisebreies erhalten wir erst ein Bild im Längsschnitt. Wir haben oben und unten einen schmalen Streifen Rot bezw. Blau. Gelb ist nicht mehr zu sehen. In der Mitte ist die Masse gemischt in einer rötlichvioletten Farbe. Eine deutliche Abgrenzung von Schichten fehlt vollkommen. Man hat den Eindruck, als ob die verschieden gefärbten Speisenbreie gegeneinander gepreßt und vermischt wurden, und nur an den Rändern konnte sich die ursprüngliche Farbe erhalten (s. auch Abb. 13). Das Gewicht des Speisebreies betrug infolge der raschen Weiterbewegung nur 2,5 g.

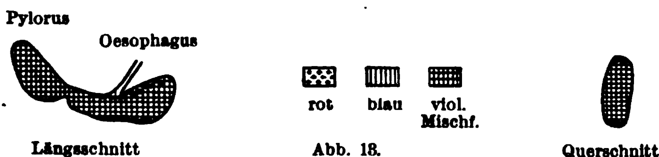


Abb. 18.

Die Verdauung ergibt infolge der raschen Fortbewegung des Speisebreies, namentlich im Pilocarpinversuch, nur mit großem Vorbehalt verwertbare Resultate. Die Zahlen seien kurz angeführt:

Beim pilocarpingespritzten Tier kamen auf 100 g Kartoffeln:
An Traubenzucker 0,678 g,
an Gesamtstickstoff 0,110 g,
an Aminostickstoff 0 g.

Beim cholingespritzten Tier kamen auf 100 g Kartoffeln:
An Traubenzucker 1,320 g,
an Gesamtstickstoff 0,435 g,
an Aminostickstoff 0,012 g.

Versuch VIII (Cholininjektion).

Ziemlich kräftiges Meerschweinchen, ♂, weiß, hinten hellbraun gefleckt. Gewicht 572 g.

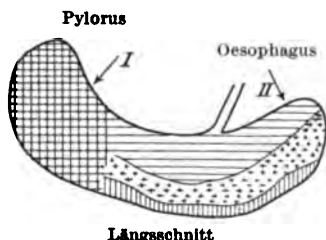
Das Tier erhielt nach 24stündigem Hunger:
Von 3—4^{h} gelb gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 4 g,
von 4—4^{h} 45′ rot gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 7 g,
von 4^{h} 45′—5^{h} 30′ blau gefärbte Kartoffeln; es fraß ca. 10 g.

Um 5^{h} 30′ wird dem Tier unter die Bauchhaut 5 mg Cholin eingespritzt. Nach 15 Minuten war etwas vermehrte Speichelsekretion und wenig beschwerte Blutung wahrnehmbar, weit weniger wie beim Pilocarpintier.

Um 6^{h} 30′ Sektion: Am Magen sieht man sehr deutliche präpylorische Wellen. Der übrige Teil des Magens ist in Ruhe. Der Darm ist in lebhafter, aber geordneter Bewegung. Im ganzen hat man das Bild der verstärkten und beschleunigten normalen Magen-Darmbewegung ohne Abartung, ganz im Gegensatz zur Pilocarpin-Wirkung.

Die Sektion des gefrorenen Magens am anderen Tag ergab:

Der Magen ist gut gefüllt. Schichtung war von außen schon zu erkennen. Entsprechend erhalten wir bei Längs- und Querschnitt deutliche Schichtung, aber nur im Fundusteil; im präpylorischen Abschnitt besteht eine vollkommene Durchmischung. Diese präpylorische Durchmischung wird manchmal auch beim normalen Tier gefunden. Auch Scheunert hat sie in einzelnen Fällen beschrieben. Demnach scheint sie nur bei ganz bestimmten Tieren vorzukommen und ist dann auch nicht so ausgeprägt wie in unserem Fall (siehe auch Abb. 14). Das Gewicht des Speisebreies betrug 20 g.



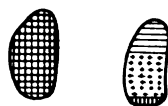




Abb. 14.

Meerschweinchen XV (Acetylcholinversuch).

Mittelkräftiges Meerschweinchen 556 g schwer, ♀, schwarz-weiß gefleckt.

Es frißt:

Von 4—4^h 45′ gelbgefärbte Kartoffel ca. 10 g.
Von 4^h 45′—5^h 20′ rotgefärbte Kartoffel ca. 8 g.
Von 5^h 20—6^h blaugefärbte Kartoffel ca 7 g.
Um 6^h wurden 4 mg Acetylcholin (Chemische Werke Grenzach) subcutan verabfolgt.
Nach 15 Minuten war leichte Atemnot zu bemerken.
Um 6^h 30′ wird das Tier getötet.

Nach Eröffnen der Bauchhöhle sieht man den Magen gefüllt; präpylorisch kann man sehr lebhafte Bewegungen beobachten. Die einzelnen Wellen schneiden tief ein und folgen ziemlich rasch aufeinander. Der übrige Teil des Magens ist vollkommen in Ruhe. Die Darmbewegung ist sehr lebhaft, aber nicht bis zum Krampf gesteigert. Gegenüber der Pilocarpinwirkung ergibt sich also eine grundverschiedene Wirkung des Acetylcholins (bei Anwendung hoher Dosen).

Durch Cholin und Acetylcholin sehen wir in ansteigendem Maße eine Verstärkung der normalen Magen-Darmbewegung. Bei Pilocarpinanwendung erblicken wir den ganzen Magen und Darm in krampfartiger Bewegung.

Die Sektion des gefrorenen Magens am folgenden Tage ergibt:

Schichtung des Speisebreies nur im Fundusteil zu sehen. Im übrigen vollkommene Durchmischung.

(Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Barmbeck. [Direktor: Prof. Dr. Th. Rumpel.])

Vergleichende Untersuchungen über das Verhältnis von Chinin und einigen seiner Derivate zu verschiedenen hämolytischen Vorgängen.

Von

Johannes Burmeister,

Assistent der I. med. Abteilung.

(Eingegangen am 1. Dezember 1921.)

Für eine große Zahl von organischen Lebenserscheinungen, wie auch für viele Reagenzglasversuche ist die hemmende Eigenschaft des Chinins bekannt; für erstere sind es vor allem verlangsamende Einflüsse auf oxydative Prozesse („das Chinin verlangsamt das Leben wie auch das Sterben"), für letztere sind besonders einige fermentative und katalytische Vorgänge beschrieben (Neuschloß, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **181**, 1920), von denen einige allerdings gefördert werden (Wolberg, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **22**, 291. 1880). Vom biologisch-chemischen Standpunkt ist die Sonderstellung des Chinins gegenüber verschiedenen Abkömmlingen, die sich besonders bei der Malariabehandlung unwirksam erwiesen haben, noch wenig untersucht. Von klinischer Seite sind allerdings mehrere Ergebnisse in dieser Richtung mitgeteilt; jedoch beschränken sie sich naturgemäß auf die Konstatierung der praktischen Verwendbarkeit der Chininderivate. In den genaueren Wirkungsmechanismus haben diese Resultate bisher keinen Einblick gegeben; in gleicher Weise sind die chemischen Untersuchungen ziemlich resultatlos verlaufen bezüglich der Frage: Worin ist die unterschiedliche pharmakologische Wirkung des Chinins gegenüber seinen Derivaten bei der Malariabehandlung begründet? „Alle bis nun unternommenen Versuche zu einem, dem Chinin therapeutisch analogen Körper auf synthetischem Wege zu gelangen, bzw. dem Chinin chemisch analoge Körper aufzubauen, denen insbesondere die spezifische Wirkung gegen die Malaria zukommt, müssen als gescheitert betrachtet werden." (Fraenkel Arzneimittelsynthese, Berlin 1919, S. 229). Sie führten allerdings zu der Erkenntnis, daß der Loipoanteil des Chinins der wesentlichste Faktor seiner Wirkung ist; die Sonderstellung des Chinins wird auch dadurch chemisch gekennzeichnet, daß es das einzige Antipyreticum ist, welches eine Seitenkette mit doppelter Bindung enthält. Jedoch konnte ein entsprechend gebautes Acetylaminosafrol wohl temperaturherabsetzend, aber bei Malaria in keiner Weise chininähnlich wirken. Durch die Untersuchungen von Morgenroth (Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 961) ist die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, daß die Erythrocyten einen wesentlichen Anteil an der Malaria-Chininwirkung haben und möglicherweise als alleinige Träger derselben anzusehen sind. Da verschiedene Erwägungen es wahrscheinlich machen, daß das Chinin nicht unmittelbar plasmodientötend wirkt, vor allem auch der Nachweis desselben in den Parasiten mit der Thalleiochinreaktion, der von Lennhoff (Zeitschr. f. Chemother. **2**, 220) angegeben wurde,

bei Nachprüfung nicht bestätigt werden konnte (Brug, Tijdschrift voor vergl. Geneesk. D. II, Afl. 2), kann nur das von Erythrocyten adsorbierte Chinin den therapeutischen Erfolg vermitteln. Diese Wirkungsart bezeichnet Morgenroth als Repulsion.

Um den Einfluß des Chinins auf die Erythrocyten näher zu beleuchten, wurden die folgenden Untersuchungen angestellt. Sie sind nicht nur vom Standpunkt der Malariabehandlung, sondern auch in bezug auf das Schwarzwasserfieber nicht ohne Interesse. Ich finde darüber in der Literatur folgende Arbeiten:

I. Mc Gilchrist (zitiert nach Ziemann in Menses Handbuch d. Tropenkrankheiten **5**, 521), teilt die Chininsalze je nach ihrer hämolytischen Wirkung in vitro ein in: a) stark hämolytische, unter denen besonders Ch. bisulfuric. und bihydrochloric. b) schwach hämolytische, z. B. Ch. sulfur., hydrochloric., hydrobrom, valerian; c) sehr schwach hämolytische, Ch. acetic. und carbon; d) nicht hämolytische, die aber Autolyse nicht verhindern, Ch. phosphor.; e) nicht hämolytische, die Autolyse verhüten, z. B. Chininbase, Ch. tannic. — II. Untersuchungen von Nocht, Baratt und Yorke zeigten, daß in vitro bei Anwendung therapeutischer Dosen von Chinin auf die roten Blutkörperchenaufschwemmungen von Gesunden, Malarikern und Schwarzwasserfieberkranken keine Hämolyse auftrat. Mc Gilchrist machte aber den Einwurf, daß bei Störungen in der Leber und bei Säuredyskrasie die stark hämolytischen Chininpräparate vielleicht ätiologische Bedeutung gewinnen können, wofür experimentelle Beweise bisher fehlen (zitiert nach Ziemann, Handbuch der Tropenkrankheiten,**5**). de Blasi und Verdozzi beobachteten, daß Isolysine im Serum von Malarikern nach Chininzusatz nicht wirken, resp. abgeschwächt werden. Untersuchungen von Nocht stützten die Möglichkeit, daß Chinin unter Mitwirkung innerer Organe, wie Leber, Milz und Nieren, zur Produktion hämolytisch wirkender Stoffe Anlaß gibt, insofern hämolytisch wirkende Extrakte dieser Organe durch Chinin erheblich aktiviert werden. — III. Terretoli (Gazzeta internationale de Med. e Chir. 1911, H. 4, ref. Fol. Hämat. Z. **12**, T. 2, S. 135) untersuchte Serum und Erythrocyten in einem Falle sehr ausgeprägter Hämoglobinurie ohne besonderes Ergebnis. — IV. Lewin stellte entgegen anderen Untersuchungsresultaten fest, daß Chinin den Blutfarbstoff nicht verändert (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 324. 1909). V. Simpson & Redie (Zentralbl. f. Biochem. u. Biophysik **14**, 764. 1912/13) nahmen eine hämolytische Wirkung des Chinins im Tierversuch an, da die Urobilinausscheidung stieg. — VI. Nach Franchini (Malaria e Malattie dei Paesi Caldi H. 4—5, S. 101) wirkt das Chinin in vitro resistenzvermindernd auf rote Blutkörperchen ein, am stärksten bei Kaninchen, weniger bei Menschen,Hund und Affen. — VII. Bijon (Bull. d. L. Soc. de Path. **18**, 597, zit. nach Ziemann, a. a. O.) fand dagegen erhöhte Resistenz gegen Hypotonie bei Erythrocyten, die nach Chininverabfolgung per os aus dem Blute gewonnen waren. Diese hielt sich mehrere Tage auf gleicher Höhe, sank dann aber auf subnormale Werte ab; auch Netter (C. r. Soc. de Biol. **81**, 41, 1918) fand Resistenzerhöhung nach Chininwirkung in vivo. — VIII. Von Rusznyak (Biochem. Zeitschr. **104**. 1920) wurde der unmittelbare Einfluß des Chinins auf Erythrocyten und die mittelbare Wirkung desselben auf hämolytische Vorgänge mit folgendem Ergebnis untersucht: Verschiedene Chininsalze haben verschieden starke hämolytische Wirkung. Die Hämolyse durch salzsaures Chinin wird durch Säuren, auch durch Kohlensäure gehemmt, und durch Laugen gefördert. Die Säurehämolyse wird durch Chinin gehemmt, die Laugenhämolyse gefördert. Mit Chinin vorbehandelte Erythrocyten sind im Gegensatz hierzu gegen Säure empfindlicher und gegen Laugen resistenter. Die Kohlensäurehämolyse wird durch Chinin gefördert, resp. die Schutzwirkung des Serums und der Salze aufgehoben, bei Abkühlung der Erythrocyten ist die Empfindlichkeit gegen die Kohlen-

säure erhöht (Biochem. Zeitschr. 105). Wasser- und Saponinhämolyse werden durch Chinin gefördert, Komplementhämolyse gehemmt, Seifenhämolyse anfangs gehemmt, später gefördert, desgleichen die durch Natriumoleat.[1]) — IX. Matko (Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 3) prüfte Wechselbeziehungen zwischen Harn und den hämolytischen Eigenschaften des Chinins und kam zu dem Resultat, daß die Chininwirkung durch Salze, besonders durch Dinatriumphosphat und Kochsalz, gehemmt wird. Zwischen Malaria und der Ausscheidung der Phosphate im Harn scheinen gewisse Beziehungen zu bestehen (Freund, Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 5). Die intravenöse Injektion hypertonischer Kochsalz- oder Dinatriumphosphatlösung führte in den meisten Fällen von Schwarzwasserfieber zu befriedigenden Erfolgen.

Bei den vorliegenden Untersuchungen lag mir vor allem daran, diese ziemlich in der Luft schwebenden Untersuchungen über die hämolysehemmende resp. -fördernde Wirkung des Chinins mit bekannten ähnlichen Vorgängen in Verbindung zu setzen. In erster Linie kommen für einen solchen Vergleich die Alkali- und Erdalkalisalze in Betracht. Der Einfluß derselben ist für paroxysmale Hämoglobinurie durch Kochsalz von Mohr (B. klin. W. 1908 p. 331), durch Calciumchlorid von Nelson und Terry (Arch. of int. Med. Journ. 1910 vol. Nr. 6, p. 577), durch Kochsalz und Natriumphosphat von Bondy und Strisower (W. A. f. kl. Med. 1920 II, 14), für die Hemmung der Wa.R. durch Natriumsilicat von Sternberg (W. kl. W. 1914 Nr. 18), für Säurewirkung von Lagrange (Ztsch. f. I. 23 H. l), spez. Kieselsäure von v. Dungern und Coca (B. klin. W. 1908 p. 348 u. M. m. W. 1904 Nr. 27) und anderen beschrieben. Vergleichende Untersuchungen auf dem Gebiete der Hämolysebeeinflussung sind in erster Linie von Hoeber (Pflügers Arch. Bd. 166 p. 531 und Pflügers Arch. Bd. 182, p. 104) angestellt worden. Ihm ist auch der Ausbau unserer Kenntnisse biologischer Salzwirkungen, die Overton, Loeb u. a. begründeten, im wesentlichen zu verdanken (Hofmeisters Beiträge 1907, 11 p. 35, Hoeber & Gordon, Hofmeisters Beiträge 1904, 5 p. 432).

Es ergaben sich aus den vorliegenden Untersuchungen bereits mehrere Analogien zwischen Chinin und Calcium. Betrachtet man weiter den Einfluß beider Stoffe auf niedere Organismen (Infusorien), oder auf den fiebernden Tierkörper, sowie auf die Beeinflussung fermentativer Prozesse, die bei beiden Stoffen durchaus nicht immer in Hemmung (siehe Neuschloß a. a. O.), sondern manchmal auch in Förderung derselben besteht, so läßt sich eine weitgehende Übereinstimmung feststellen, die zum Teil auch für andere Antimalarica, z. B. Methylenblau zutrifft. Jedoch bestehen natürlich in dem Grad der Einwirkung erhebliche Unterschiede. Wieweit diese imstande sind, die scheinbar prinzipiellen Differenzen zwischen Chinin und Calcium zu erklären,

[1]) R. hatte die Liebenswürdigkeit, die versehentlich im Druck stehengebliebenen unrichtigen Angaben in dieser Form laut persönlicher Mitteilung zu berichtigen.

muß vorläufig dahingestellt bleiben. Es ist immerhin denkbar, daß z. B. auch der Antagonismus, den Zondeck (Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 88 H. 3—4) zwischen beiden bezüglich der Herzwirkung des Chinins festgestellt hat, auch durch eine Wirkungsart zustande kommt die wohl graduell verschieden ist, aber prinzipiell in derselben Richtung liegt. Graduelle Unterschiede haben schon in mehr als einer Beziehung einen Antagonismus vorgetäuscht, der sich späterhin aufklärte, wie z. B. die Inversion der Kationenreihe durch verschiedene Saponinmengen, auf die später zurückzukommen sein wird, oder auch die Ausflockung einer Lecithinemulsion (Goldschmidt und Pribam Ztsch. f. exp. Path. und Ther. Bd. 6, p. 214).

Ich prüfte im wesentlichen die Angaben Ruszyaks nach und kann sie im allgemeinen bestätigen[1]).

Diesen Untersuchungen fügte ich weitere über andere hämolytische Prozesse hinzu.

Chininhämolyse.

Von den untersuchten Stoffen, Chin. sulf., Chin. hydrochl., Euchinin, Aristochin, Chinidin, Chin. purum, Optochin, $CaCl_2$, Kontrolle NaCl, hatten nur Optochin und Chin. sulf. eine bemerkenswerte hämolytische Fähigkeit in bezug auf Erythrocyten von Mensch und Hammel. Bei dieser Prüfung wurden die leicht löslichen Salze in der Verdünnung von 1 : 200 wie von R. verwendet, die schwerer löslichen Salze in bei Zimmertemperatur gesättigter Lösung in 0,85% NaCl. Wenn nicht anders bemerkt, wurden die Versuche in Thermostaten bei 37°, also ohne Lichteinfluß ausgeführt und die Resultate nach einer Stunde abgelesen. Es zeigt sich gegen die Resultate anderer Untersucher eine entschiedene Differenz. Diese scheint vor allem in der wechselnden Reinheit der Präparate begründet zu sein, die schon bei früheren Untersuchungen (Binz) zu Meinungsverschiedenheiten geführt hatte; die von mir benutzten Präparate waren sämtlich von der Firma Zimmer bezogen.

Bei stärkeren Konzentrationen und bei längerer Dauer der Einwirkung (über 24 Stunden) zeigten allerdings auch Ch. purum, hydrochl. und Chinidin eine geringe hämolytische Fähigkeit. Diese läßt sich, wie auch R. festgestellt hat, durch schwache Säuren verhindern, auch durch Kohlensäure; man könnte sie gerade deswegen entgegen R. als ihrem

[1]) R. hatte die Liebenswürdigkeit, einige Differenzen in einem Schriftwechsel zu erörtern, und da der Verdacht bestand, daß das verwendete Chinin hydrochl. die alleinige Ursache ausmachte, übersandte er mir eine Versuchsmenge des von ihm benutzten Präparates; mit Hilfe desselben konnte ich völlige Übereinstimmung der von mir angestellten Versuche mit denen R.s erzielen. Die chemische Unterschiedlichkeit beider Präparate ergibt sich schon aus dem Verhältnis ihrer Alkalinität: Das ungarische Ch. hydrochl. gebrauchte zur Neutralisation 19 ccm $^{n}/_{10}$ H_2SO_4, das unsrige nur 7 ccm mit Methylorange als Indikator.

Wesen nach einer Alkalihämolyse entsprechend bezeichnen (besonders auch mit Rücksicht auf fie folgenden Einflüsse bei Säure- und Laugenhämolyse), einem negativ geladenen Dissoziationsbestandteil also die Hauptrolle bei der Chininhämolyse zuweisen.

An dieser Stelle sei bemerkt, daß, auf der Suche nach der Ursache der verschiedenen Resultate, auch an die Möglichkeit gedacht wurde, daß in einzelnen Versuchen nicht defibrinierte Erythrocyten, sondern Oxalatblut verwendet worden war. Bei der Untersuchung dieser Verhältnisse stellte sich die auffällige Tatsache heraus, daß bei Verwendung einer größeren Menge Natriumoxalat oder Natriumfluorid die mit Chinin versetzten Erythrocyten (vielleicht durch Hypertonie bedingt) nicht hämolysierten, daß Hämolyse jedoch immer dann eintrat, wenn (mit 0,9% NaCl) stark verdünnte Oxalat- oder Fluoridlösungen verwendet wurden.

Säurehämolyse.

Die Säurehämolyse wurde nur an wenigen Beispielen geprüft; es ist bemerkenswert, wie verschiedene Konzentrationen bei verschiedenen Patienten zur Hämolyse erforderlich waren; neben Temperatur, Auswaschungsgrad u. a. spielt anscheinend das Alter der Erythrocyten dabei die wesentlichste Rolle. In einzelnen Untersuchungen wechselt der Grad der Hämolysebeeinflussung durch Chininsalze erheblich; manchmal schien überhaupt kein Einfluß zu bestehen, und teilweise trat ein solcher erst so spät in Erscheinung, daß die Entscheidung schwer fiel, ob es sich dabei um Hemmung der Säurehämolyse oder um Autolyse handelte. In geringerem Maße gilt dies auch von der Alkalihämolyse. In den folgenden Übersichten sind die Einflüsse verschiedener Chininsalze, soweit sie nicht besonders bemerkenswert waren, im Interesse der Raumersparnis fortgelassen und nur die Ergebnisse der Ch. hydr.-wirkung mitgeteilt.

Aus den angestellten Versuchen geht hervor, daß der Zusatz von Chininsalzen die Säurehämolyse in verschiedenem Grade hemmt, die Alkalihämolyse dagegen fördert. Der Grad der Einwirkung entspricht ungefähr der Alkalinität der verwendeten Lösungen und vor allem der Konzentration der gelösten Stoffe. Calcium und Methylenblau verhielten sich ebenso, jedoch war der fördernde Einfluß auf die Alkalihämolyse bei beiden, hauptsächlich bei Methylenblau gering.

Kohlensäurehämolyse.

Besondere Betrachtung verdient die Kohlensäure, wie auch R. hervorgehoben hat; jedoch kann ich die von ihm berichteten Ergebnisse nicht alle bestätigen, soweit das Zimmersche Ch. hydr. verwendet wurde.

Es zeigt sich, daß menschliche Erythrocyten, aus defibriniertem Blute gewonnen, ziemlich unempfindlich gegen Kohlensäure sind; wenn sie jedoch längere Zeit, 2 bis 18 Stunden, in Kochsalzlösung ge-

standen hatten, gelang es, durch Einleiten eines langsamen Stromes von Kohlensäure während 5 Minuten, wobei es zu einem Aufschäumen der Flüssigkeit nicht kam, regelmäßig Hämolyse hervorzurufen, die durch Chinin in ganz erheblichen Verdünnungen oder Calciumchloridzusatz unwesentlich gehemmt wurde. Diese Feststellung wurde in einer großen Zahl von Versuchen gemacht. Es kommt dabei sehr auf quantitative Verhältnisse an. Stärkerer Chininzusatz kann eine Chininhämolyse bewirken, die ihrerseits durch geringe Kohlendioxydmengen gehemmt wird. Diese Verhältnisse beziehen sich wohl auf menschliches Blut, treffen aber für gewaschene Hammelblutkörperchen nicht in gleichem Maße zu; letztere werden durch Kohlendioxyd in kürzester Zeit hämolisiert, wenn eine isotonische Kochsalzlösung verwendet wird. Serum und hypertonische Salzlösung hemmen, wie Lagrange (Ztsch. f. Immf. Bd. 23 H. 1) und R. festgestellt haben, diesen Vorgang. Leitet man jedoch in eine Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung, in 1,5% NaCl suspendiert, oder mit Serum im physiologischen Verhältnis versetzt, Kohlendioxyd ein, so tritt nur dann Hämolyse auf, wenn Ch. hydrochl. der Lösung zugesetzt wird. Es wird hierbei die Schutzwirkung einer hypertonischen Salzlösung durch Chinin aufgehoben. Ich habe die obigen Versuche mehrfach mit dem Zimmerschen Ch. hydrochl. wie auch demjenigen angestellt, das mir Rusznyak freundlicherweise zur Verfügung stellte; dabei ergaben sich wesentliche Unterschiede. Während unser Präparat erst nach langer CO_2-Durchleitung ganz minimal hämolisierte, war die Hämolyse mit dem ungarischen Präparat ganz erheblich. Die im Laboratorium von Dr. Feigl ausgeführten spektroskopischen Untersuchungen ergaben die in folgender Tabelle niedergelegten Befunde.

1) 20 ccm defibr. Blut (Mensch) + 5 ccm Chin. hydrochl. 1%
2) 20 ccm defibr. Blut (Mensch) + 5ccm Chin. hydrochl. 1% + CO_2 15 Min.
3) 20 ccm defibr. Blut (Mensch) + 5 ccm NaCl + CO_2 15 Min.
4) 20 ccm defibr. Blut (Mensch) + 5 ccm NaCl.

Oxyhämoglobin nachweisbar in der nach Zentrifugieren überstehenden Flüssigkeit bei Chin. hydrochl.: Rusznyak Zimmer in einer Verdünnung von

	Rusznyak	Zimmer
1)	1 : 600	1 : 3
2)	1 : 40	1 : 1
3)	1 : 2	1 : 2
4)	1 : 2	1 : 1

Es handelt sich also um eine Hämolyse bei Kohlensäure- und Chininanwesenheit, die der direkten hämolytischen Wirkung beider Chininpräparate parallel geht. Man könnte also daran denken, daß hier eine Chininhämolyse vorliegt, die durch die CO_2 begünstigt ist; tatsächlich aber hemmt die Kohlensäure die Chininhämolyse, wie von R. gezeigt und auch hier eingangs bemerkt wurde. Die Sensibilisierung durch Chinin und nachherige Auflösung wird durch Kolloide, die adsorptiv wirken

wie Serum, Lecithin, usw. wie auch durch hypertonische Salzlösungen, Ca und Ba-Salze usw., die direkt die Kolloide der Erythrocyten festigen, gehemmt; auf diese Verhältnisse komme ich weiter unten zurück.

Hämolyse durch Amylalkohol.

Die durch Amylalkohol hervorgerufene Hämolyse zeigte bei Hammelblutkörperchen eine stärkere Abhängigkeit vom Chininzusatz als bei solchen vom Menschen. Ein hemmender Einfluß war in den ersten Stunden immer zu beobachten; nach längerer Zeit trat allerdings bei den Zusätzen eine Verstärkung der Hämolyse auf; auch hier wirkten Chinin und Ca. gleichsinnig, entsprechend der hemmenden Wirkung des Calciums auf Amylalkohol, die Hoeber a. a. O. feststellte. Methylenblau äußerte merkwürdigerweise (vielleicht durch chemische Einwirkung auf Amylalkohol bedingt) die ausgesprochendste Hemmung auch nach 18 Stunden.

Hämolyse durch Thymol.

Den bei Amylalkohol gemachten Erhebungen entgegengesetzt war die Wirkung der Zusätze mit Ausnahme von Methylenblau bei der Thymolhämolyse. Es kam eine deutlich starke Beschleunigung der Auflösung durch Chin. hydrochl., pur., sulf., Optochin, Chinidin und Ca. zur Beobachtung, die allerdings bei den schlechter löslichen Chininderivaten nur gering war. Die Feststellung der Thymolhämolysebeschleunigung des Ca. steht im Widerspruch zu dem Befunde Hoebers, daß alle Narkotica (unter diesen auch Thymol) durch Calcium in ihrem hämolytischen Einfluß gehemmt werden. Diese Verhältnisse sollen bei den Narkotica in bezug auf alle von ihm untersuchten Erythrocyten in gleicher Weise vorliegen, im Gegensatz zu anderen blutauflösenden Agenzien, z. B. Saponin, bei denen die Gruppe Pferd,. Schwein, Kaninchen auf der einen Seite, der Gruppe Ziege, Mensch, Rind, Hammel auf der anderen Seite gegenübersteht, zwischen denen Hund und Katze eine vermittelnde Stellung einnehmen. Diese Differenz der Ergebnisse bleibt aufzuklären. Sie ist vielleicht ebenso durch quantitative Verhältnisse begründet, wie die Inversion der regulären Kationenreihe durch relativ größere Saponinmengen bei menschlichen Erythrocyten (Hoeber Physikalische Chemie p. 489, 4. Aufl.).

Saponinhämolyse.

Die Prüfung der Saponinhämolyse bei Menschen- und Hammelblut läßt wiederum die unverkennbare Gleichsinnigkeit von Chinin und Calcium erkennen. Die Auflösung der Blutkörperchen wird durch Chinin stärker als durch Calcium gefördert, ein Befund, der die Ergebnisse von Hoeber und Ruznyak bestätigt.

Hämolyse durch hypotonische NaCl - Lösungen.

In Übereinstimmung mit R. und Franchini a. a. O. konnte ich feststellen, daß die durch Hypotonie hervorgerufene Hämolyse durch Chinin im Gegensatz zu Calcium gefördert wird. Für das letztere ist die hemmende Eigenschaft bereits von Hoeber mitgeteilt. Es wurden verschiedene Verdünnungen aus einer $^{1}/_{2}$ proz. Chinin hydrochloricum-Lösung in 0,85% NaCl hergestellt, die selbst nicht hämolysierte und jede einzelne kryoskopiert. Es ergibt sich noch bei starken Verdünnungen, z. B. 1 : 10 000, eine deutliche Förderung der Hämolyse; bei noch stärkeren Verdünnungen, also Konzentrationen, die sich den therapeutischen Mengenverhältnissen nähern, fielen die Resultate je nach den verwendeten Erythrocyten wechselnd aus, jedoch war niemals eine so eklatante Hemmung festzustellen, die den Schluß gestatten würde, daß in diesen Verdünnungen prinzipiell andere Ergebnisse erzielt werden als bei höheren Konzentrationen. Diese Befunde für den Chinineinfluß in vitro stehen im Gegensatz zu denjenigen Bijons und Netters für Verhältnisse in vivo.

Immunolyse.

Bei der Hämolyse eines Kaninchenserum-Hammelblutsystems zeigt sich durch Ch. hydrochl. und Ca. deutliche Hemmung. Die meisten übrigen schwächer konzentrierten Chininsalze ließen fast alle keinen Einfluß hervortreten. Goldschmidt und Pribam a. a. O. konnten eine Komplementhemmung durch das Chinin nicht feststellen, da dasselbe in wirksamen Konzentrationen stark hämolytisch wirkte, wohl aber bei einer Reihe anderer in vielen Beziehungen analogen Alkaloiden.

Übersicht.

Es läßt sich also in einer Reihe von Untersuchungen eine deutliche Einwirkung von Calcium und Chinin verglichen mit der Natriumwirkung in gleichem Sinne auf hämolytische Prozesse feststellen, die in geringerem Grade auch durch andere, weniger lösliche Chininderivate hervorgerufen wird, und es muß dem Chinin aus diesem Grunde in der Reihe der kolloidfällenden Salze ein Platz auf der gleichen Seite vom Natrium ausgehend wie dem Calcium zugewiesen werden. Damit ist selbstverständlich seine Einwirkung auf die Erythrocytenmembran nicht völlig geklärt, sondern es kann nur im allgemeinen angenommen werden, daß sie in gleicher Richtung liegt, wie der durch Calcium hervorgerufene Einfluß (nur in bezug auf die Hypotoniebeeinflussung stehen sich beide unterschiedlich gegenüber). Da von Hoeber dieser letztere kurzgefaßt als kolloidfestigend bezeichnet wird, so kann auch dem Chinin in stärkeren, nicht hämolysierenden Verdünnungen eine Festigung der Erythrocytenmembran zugeschrieben werden.

Die bisher besprochene Chininwirkung auf hämolytische Vorgänge ist mit den obigen Versuchen aber nur zum Teil erörtert. Bei gleichzeitiger Wirkung hämolytischer Agenzien und des in Lösung befindlichen Chininsalzes kommt das Ergebnis durch Superposistion beider Einflüsse zustande. Die intravitale Chininwirkung (besonders auch bei Malaria) kann zudem aus den bisherigen Versuchen nicht klar erkannt werden, weil sich auch solche Stoffe, die sich ähnlich bei Malaria verhalten, in den mitgeteilten Untersuchungen trotzdem wesentlich unterscheiden. Neben ihrer verschiedenen Alkalinität spielt vor allem ihre Löslichkeit und ihre Adsorbierbarkeit eine entscheidende Rolle. Es ist zu bedenken, daß alle die verwendeten Chininpräparate im Blute in chemisch veränderter Form kreisen und sich vermutlich anders als in vitro verhalten.

Bei einer Vorbehandlung der Erythrocyten mit Chininsalzen wird eine längere Berührung und Wechselwirkung erzielt; der Einfluß ist also intensiver und reiner; deshalb sind bei einer solchen Versuchsanordnung wesentliche Unterschiede zu erwarten, die auch Rusznyak a. a. O. festgestellt hat. Bezüglich des Calciums sind solche Differenzen von Hoeber nicht mitgeteilt worden, da sie sich über den Rahmen der von ihm angestellten Versuche hinausbewegen. Vielmehr hat H. bei allen mit Calcium angestellten Versuchen die gleichzeitige Anwesenheit beträchtlicher Natriummengen bevorzugt und deshalb Verhältnisse geschaffen, die sich für die Erythrocyten dem von Neuschloß (Pflügers Arch. 1920 Bd. 181) mitgeteilten optimalen Verhältnis zwischen Ca und Na jedenfalls in höherem Grade nähern, als dies eine reine Calciumlösung tut. Zum Vergleiche habe ich bei den bisher besprochenen Versuchen ebenfalls solche mit Erythrocyten angestellt, die mit einer isotonischen Calciumlösung 2—3 Stunden vorbehandelt waren. Es ist von vornherein zu bemerken, daß bei dieser Konzentration und Dauer der Einwirkung, wie auch bei der verwendeten Chininlösung eine Hämolyse nicht eintrat, daß jedoch bei einer 12—24 Stunden dauernden Berührung das Blut wohl lackfarben wurde. Durch die 3stündige Vorbehandlung war allerdings die Veränderung der Erythrocythen bei manchen Blutproben derartig, daß eine starke Empfindlichkeit gegen schädigende Einflüsse (und als solche genügten bereits mehrmaliges Umschütteln, oder Sedimentieren und nachheriges Aufschwemmen) bestand, sodaß manchmal das Auswaschen unmöglich wurde. Es ergibt sich schon daraus, daß die von Hoeber angenommene, durch Calcium bewirkte Festigung der Erythrocytenkolloide nur eine bestimmte Stufe der Einwirkung ist, die sehr wohl schließlich zu einer gesteigerten Empfindlichkeit gegen gewisse Schädigungen führen kann, da die Blutkörperchen in ihrer Anpassungsfähigkeit stark beeinträchtigt werden. Schon der folgende einfache Versuch belehrt in dieser Richtung: Suspendiert man Erythrocyten in einer hypotonischen Koch-

salzlösung, so tritt eine Quellung mit gesteigerter Empfindlichkeit derselben ein; eine 1—1,5 proz. Kochsalzlösung führt da gegen zur Schrumpfung und die Erythrocyten verhalten sich wie solche, die durch Ca oder eine ähnlich wirkende Substanz gefestigt sind; indessen hämolysieren die Erythrocyten in stärker konzentrierten Lösungen z. B. 5 und 10 proz. NaCl sehr bald; sie zeigen nicht alle Schrumpfung, sondern zum Teil eine deutliche Quellung . Die Osmosetheorie läßt sich eben nur in beschränkten Konzentrationsbreiten und bei langsamem Eintreten der Veränderungen in der Salzkonzentration auf die Erythrocyten anwenden, und selbst dann noch sind die Verhältnisse wesentlich anders als bei einer idealen Zelle, wie besonders deutlich auch durch die Versuche von Ege (Biochem. Ztschr. Bd. 115 H. 3/6) dargetan wird.

Die Untersuchungen mit chininvorbehandelten Erythrocyten geben nur in bezug auf die Säuren- und Laugenhämolyse Abweichungen von prinzipieller Bedeutung[1]), die auch von Ruznyak mitgeteilt worden sind. Im Gegensatz zu den Resultaten der früheren Versuchsanordnung findet man eine Säureempfindlichkeit und Laugenresistenz bei chinisierten Erythrocyten.

Wie hat man sich den Chinineinfluß nach diesen verwirrenden Versuchsergebnissen, die auch von Ruznyak nicht sämtlich gedeutet werden konnten, vorzustellen? Der Übersichtlichkeit halber stelle ich sie nochmals zusammen:

1. Die Chininhämolyse wird durch Säuren gehemmt, durch Laugen gefördert.
2. Die Säurehämolyse wird durch Chinin gehemmt, die Laugenhämolyse gefördert.
3. Chinisierte Erythrocyten sind säureempfindlich und laugenunempfindlich.
4. Kohlensäure hemmt die Chininhämolyse.
5. Chinin fördert die Kohlensäurehämolyse.
6. Chinin fördert die Hämolyse durch Hypotonie.
7. Es hemmt die Komplementhämolyse.
8. Es fördert die Thymol-, hemmt aber die Amylalkoholhämolyse.
9. Die Saponinhämolyse wird durch Chinin gefördert.

In den ersten beiden Punkten liegt offenbar eine Wechselwirkung zwischen Chinin einerseits und Säure oder Lauge andererseits, ohne wesentliche Beteiligung der Erythrocyten vor. Der Alkaloidcharakter des Chinins wird durch Säurezusatz verringert, durch Alkalizusatz gesteigert und umgekehrt. Diese Tatsache steht im engsten Zusammenhange mit der geringen hämolytischen Wirkung des Ch. tann., phosph., acet. usw. und entspricht dem bei anderen Alkaloiden erhobenen Be-

[1]) Nach Luger (Biochem. Zeitschr. 115, 145. 1921) verhalten sich auch chinisierte E. gegen Saponin umgekehrt wie unvorbehandelte.

fund, daß durch Säurezusatz die hydrolytische Dissoziation derselben verringert, durch Laugen dagegen vermehrt wird (s. a. Hoeber, Physikalische Chemie der Zelle, Leipzig 1914 A. 4 p. 357). Der Kernpunkt der Hämolysefrage liegt also weit eher in Punkt 3 als in 1 und 2: Erythrocyten sind unter Chinineinfluß säureempfindlich und laugenresistent. Mit Hilfe dieser Erklärung ordnet sich die Kohlensäurewirkung, die anfangs so widerspruchsvoll erscheint, ohne weiteres den übrigen Befunden ein. Die Mengenverhältnisse des eingeleiteten Kohlensäuregases konnten bei den Versuchen nicht so streng wie bei anderen Säuren berücksichtigt werden; deshalb tritt hier nicht die nach 2. zu erwartende Dissoziationsverminderung in den Vordergrund, sondern die Erythrocyten verhalten sich der im Überschuß vorhandenen Kohlensäure gegenüber wie mit Chinin vorbehandelte, sind also säureempfindlich.

Wir sahen anfangs, daß die Stärke der hämolytischen Wirkung des Chinins parallel geht mit seiner hydrolytischen Spaltung und seiner Alkalinität, daß also der Charakter des Lösungsvorganges einer Alkalihämolyse entsprechen könnte. Da aber die Säure- und Alkaliwirkung auf Chinin als unwesentlich für die Hämolyse gelten muß, so ist auch in diesem Punkte das Hauptgewicht auf die Tatsache zu legen, daß chininbeladene Erythrocyten säureempfindlich und laugenresistent sind. Sie verhalten sich also wie solche, die schon unter Säureeinfluß stehen. Daraus läßt sich unschwer die Vorstellung ableiten, daß das Chininsalz dissoziiert ist einmal in den Säure- und Alkaloidbestandteil; der letztere ist aber wiederum hydrolytisch gespalten und bewirkt einerseits die alkalische Reaktion desselben, während andererseits der positiv geladene (also der eigentliche) Chininanteil zu einer Entladung derjenigen Plasmahautkolloide, die auch Angriffspunkt der H-Ionen sind, führt; die durch die Isoelektrizität der letzteren erzielte Ausflockungstendenz hat die Hämolyse unmittelbar zur Folge, wenn diese Schädigung eine gewisse Grenze der Reversibilität überschreitet. Chin. hydrochlor. wäre also unter Wasseranlagerung in den relativ wenig dissoziierten Bestandteil HCl und die dissoziierte Chininbase $Ch^{+}\ OH^{-}$ gespalten.

Wenn sich in einer Reihe hämolitischer Vorgänge eine Übereinstimmung zwischen dem Calcium und Chinin nachweisen und somit die Auffassung ableiten läßt, daß das Chinin in gewissen Konzentrationen kolloidfestigend wirkt[1]), so bleibt zwischen beiden noch der weite Unterschied, daß höhere Chininkonzentrationen im Gegenteil kolloidauf-

[1]) Diese Übereinstimmung kommt auch vortrefflich in dem Befunde Hansteen Cramers (Bericht der deutsch. bot. Gesellschaft 37, 385, 1919, zit. nach Kahlo. Biochem. Zeitschr. 126) über Lipoidfällungen in protoplasmatischen Grenzschichten durch Calcium 0,01 n und die Untersuchungen von Sütterlin (Zeitschr. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1921, H. 4, S. 99) über Ectoplasmasaumbildung durch Chininderivate bei einzelligen Lebewesen zum Ausdruck (s. a. Porges u. Neubauer, Biochem. Zeitschr. 7, 152 über Flockungszonen der Salze gegenüber Cholesterin und Lecithin).

lockernd, hämolysierend wirken. Es besteht also viel eher eine Verwandtschaft zwischen den Narkotica und Chinin als zwischen diesem und den kolloidfällenden Salzen. Auch gegenüber einer Lecithinemulsion läßt sich diese Übereinstimmung feststellen. Beiden ist eine fällende Eigenschaft geringer und eine Lösungstendenz größerer Konzentrationen eigen.

Unterzieht man die hämolysierende Wirkung des Chinins einer Untersuchung unter dem Gesichtswinkel des Narkoticums (analog den Versuchen Hoebers [Pflügers Archiv Bd. 166]), so tritt wiederum als störender Faktor die Dissoziationsbeeinflussung durch die zugefügten Salze dazwischen. Während die Narkoticumhämolyse bei menschlichen Erythrocyten von Nickel, Kobalt und Mangan stärker als durch Calcium gehemmt wird, fand durch die Chloride dieser Metalle in derselben Reihenfolge eine Förderung der Chininhämolyse statt. Dieser Befund kann also nicht für die Narkoticumnatur des Chinins herangezogen werden, da dieses, selbst ein Kolloid, durch die Zusätze unmittelbar ganz anders beeinflußt wird, als die von Hoeber verwendeten Narkotica Phenylurethan, Amylalkohol usw; vielmehr ist es wahrscheinlich, daß durch die verwendeten Salze in ähnlicher Weise, quantitativ aber stärker, das Chinin eine Vermehrung seiner positiven Ladung erfährt, wie dies von Zeehusen (Archiv für experimentelle Pharmokologie und Pathologie Band 86, p. 342) für NaCl festgestellt worden ist.

Schluß.

Es konnte in den vorliegenden Untersuchungen gezeigt werden, daß die lecithinfällende Eigenschaft des Chinins in kleineren Mengen und lösende Tendenz desselben in größeren Konzentrationen (eine Eigentümlichkeit, die auch den Narkotica eigen ist) sich den Erythrocyten gegenüber in einer kolloidfestigenden Wirkung geringer Chininmengen analog der von Hoeber beschriebenen Calciumwirkung bemerkbar macht, während größere Konzentrationen eine hämolytische Wirkung äußern. Ein unmittelbarer Vergleich verschiedener Chininsalze und -derivate wird durch die wechselnde Löslichkeit und Adsorbierbarkeit sowie ihre Dissoziation erschwert. Die weitgehenden Übereinstimmungen zwischen Narkotica und Chinin unterstützen die Auffassung der Chininwirkung auf Organismen als Zellnarkose. Die zahlreichen Gründe, die dazu geführt haben, die Zellnarkose als Impermeabilitätssteigerung der Plasmakolloide zu betrachten, können auch für die Chininwirkung in therapeutischen Dosen als Impermeabilitätssteigerung der Zelle herangezogen werden.

Es wäre von größtem Interesse, wenn die oben erwähnte Entladung der Erythrocyten durch Chinin direkt im Kataphoreseversuch bestätigt werden könnte. Dadurch wäre eine weitere Übereinstimmung

mit der Wirkung der Narkotica experimentell bewiesen, da nach Maier und Krönig (Biochem. Ztschrft. Bd. 119 p. 1) letztere die Entladung der E. in solchen Konzentrationen begünstigten, die für narkotische Wirkungen erforderlich sind. Von der endgültigen Überwindung aller Schwierigkeiten der Narkosefrage sind wir allerdings noch weit entfernt, wie die letzten Veröffentlichungen von Franke (Bioch. Zeitschrift Bd. 120) und Joachimoglu daselbst zeigen.

Die für Narkotica in starken Verdünnungen und kolloidfällende Salze festgestellte Hemmung der Hämolyse durch Hypotonie (Arrhenius und Bubanovic' Meddelanden u. Vetenskapsakad. Nobel inst. 2 Nr. 32, 1913, Joel, Pflügers Archiv Bd. 161 p. 5) konnte der Erwartung entgegen in den vorliegenden Untersuchungen nicht nachgewiesen werden; jedoch zeigt gerade dieses Beispiel, daß gegenüber der Chininwirkung in vivo einige schwerwiegende Differenzen vorliegen müssen, da Bijon und Netter a. a. O. eine Hemmung der Osmohämolyse nach peroraler Chininverabfolgung fanden; wenn auch diese Versuche von anderen nicht bestätigt werden konnten, so ist doch das Gegenteil niemals wahrscheinlich gemacht worden.

Beitrag zur Kenntnis der Eingeweidesensibilitäten.

Von

W. R. Hess und W. H. v. Wyss.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Mit 3 Textabbildungen.

Die Frage der visceralen Sensibilität ist noch keineswegs abgeklärt. Die menschliche Pathologie führte in erster Linie die Kliniker dazu, sich mit dem Problem des visceralen Schmerzes zu beschäftigen. So entstanden die berühmten Arbeiten von Ross[1]), Mackencie[2]) und Head[3]), deren Forschungen vor allem dem Schmerzsinn galten. Dabei unterschied Ross zwischen echtem Visceralschmerz und Reflexschmerz (referred pain), wobei der Reflexschmerz als eine Irradiation der durch die afferenten visveralen Nerven zugeleiteten Impulse auf die cerebrospinalen Nerven der Haut angesehen wird. Mackencie anerkennt allein den Reflexschmerz, Head nähert sich mehr den Ansichten von Ross, indem er den Viscera neben dem Reflexschmerz eine dumpfe, nicht scharf lokalisierende (protopathische) Sensibilität zuerkennt.

Eine wertvolle Übersicht über Forschungen der ältern Physiologen auf diesem Gebiet gibt die Arbeit von Buch[4]). Auf Grund eigener Versuche kommt dieser Autor zu dem Schluß, daß von den Viscera tatsächlich Schmerzimpulse ausgehen und durch den Sympathicus dem zentralen Nervensystem zugeleitet werden.

Die später von Lenander[5]) so scharf ausgesprochene Ansicht, daß der viscerale Schmerz immer nur auf Erregung cerebrospinaler Nervenendigungen im Peritoneum parietale beruhe, ist wohl heute widerlegt. Zahlreiche eingehende experimentelle Arbeiten der neueren

[1]) Ross, On the segmental distribution of sensory disorders. Brain, vol. 10. 1888. S. 333.

[2]) Mackencie, Some points bearing on the association of sensory disorders and visceral disease. Brain, vol. 16, 1893. S. 321.

[3]) Head, On disturbances of sensation with espescial reference to the pain of visceral disease. Brain, vol. 16. 1893. S. 1.

[4]) Buch, Die Sensibilitätsverhältnisse des Sympathicus und Vagus mit besonderer Berücksichtigung ihrer Schmerzempfindlichkeit im Bereiche der Bauchhöhle. Engelmanns Arch. f. Physiologie 1901, S. 197.

[5]) Lenander, Beobachtungen über die Sensibilität der Bauchhöhle. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **1902**, 38.

Zeit, unter denen wir nur diejenigen von Kast und Meltzer[1]), Neumann[2]), Kappis[3]), L. R. Müller[4]) und Hoffmann[5]) erwähnen wollen, haben sich bemüht, festzustellen, auf welchen Bahnen die Schmerzerregungen der Viscera verlaufen und welches die Angriffsorte der Schmerzreize sind.

Wenn auch in den Einzelheiten noch Verschiedenheiten der Auffassung bestehen, so herrscht doch darin Übereinstimmung, daß es vorwiegend sympathische Fasern sind, welche die Schmerzerregung leiten, und daß in erster Linie die Mesenterien die Angriffsorte des Reizes bilden.

Es liegt in der Natur der Sache, daß vor allem die Chirurgen hier aufklärend gewirkt haben. Denn die chirurgischen Eingriffe liefern die große Gelegenheit zur Erforschung, und die moderne Tendenz, die Allgemeinnarkose so viel als möglich durch Lokalanästhesie zu verdrängen, stellt die genaue Kenntnis der Ausbreitung der Schmerzsensibilität in den Vordergrund des praktischen Interesses. Unter diesem Gesichtspunkt entstand auch eine neuere Arbeit von Preiss[6]) aus der hiesigen chirurgischen Klinik.

Schließlich erwähnen wir noch Untersuchungen über die sensible Versorgung der visceralen Schleimhäute. Wir verweisen z. B. auf die Arbeit von Hertz[7]). Für unser Arbeitsziel fallen diese Forschungen nicht in Betracht, insbesondere nicht, soweit es sich um Sensibilitäten handelt, die im Chemismus der Verdauung ihre Rolle spielen.

Unsere Fragestellung geht dahin, zu suchen, ob, abgesehen von der letzterwähnten, ausschließlich von der Mucosaseite aus her erregbaren Sensibilität, noch andere sensorische Receptoren im Bereich der Viscera existieren, welchen eine vom Schmerz differente Afferenzqualität zukommt. Wenn auch frühere Untersuchungsresultate älterer französischer Physiologen z. B. Guinard und Tixier[8]) in diesem Sinne gedeu-

[1]) Kast und Meltzer, Die Sensibilität der Bauchorgane. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **19**, 586. 1909.

[2]) Neumann, Zur Frage der Sensibilität der inneren Organe. Zentralbl. f. Physiol. **241**, 1210. 1910.

[3]) Kappis, Beiträge zur Frage der Sensibilität der Bauchhöhle Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **26**, 493. 1913.

[4]) L. R. Müller, Über die Empfindung in unseren inneren Organen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **18**, 600. 1908.

[5]) Hoffmann, Über Sensibilität innerer Organe. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **32**, 317. 1920.

[6]) Preiss, Ausschaltung der Bauchhöhlensensibilität durch Blockierung der Nervi splanchnici und der Rami communicantes des lumbalen Grenzstranges. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **159**, 59. 1920.

[7]) Hertz, The sensibility of the alimentary canal in health and disease. The Lancet 1911, S. 1051.

[8]) Guinard et Tixier, Troubles fonctionels réflexes d'origine péritonéale observés pendant l'éviscération d'animaux profondément anésthésiés. Sem. méd. 1897, S. 307.

tet werden können, so rechnet doch heute niemand bei den Viscera mit einer andern Sinnesqualität als mit dem ins Bewußtsein gelangenden Schmerz.

Beim Suchen nach noch nicht bekannten Sinnesqualitäten im Bereich vegetativer Organe können wir natürlich nicht auf das Bewußtwerden eines Reizeindruckes abstellen, wie es die Chirurgen gelegentlich eines operativen Eingriffes beim Menschen tun. Wir müssen bei der Versuchsanordnung im Gegenteil damit rechnen, daß spezifisch erregte nervöse Impulse aus den Viscera ausschließlich unterbewußt verarbeitet werden und sich durch einen visceralen Reflex Ausdruck verschaffen. An Stelle des Bewußtwerdens eines Reizes tritt der einer objektiven Beobachtung zugängliche Reflexeffekt. Es liegt nahe, diesen im Bereich der Eingeweide selbst zu suchen.

Der bekannte Goltzsche Klopfversuch führt uns auf das Herz als Indicator. Die Labilität des die Herzaktion regulierenden nervösen Apparates eröffnet die Aussicht, selbst dann Anzeichen von ins zentrale Nervensystem einfließenden Erregungen zu entdecken, wenn die Herzwirkung selbst nicht zum primären Reflexakt gehört im Sinne einer Zweckreaktion, sondern nur eine Nebenerscheinung darstellt. Während Engelmann[1]) die Mannigfaltigkeit der Reize, welche zum Herzen sprechen, dazu ausnutzte, um die Wirkung der Nerven auf das Herz zu differenzieren, so versuchen wir nun umgekehrt, uns durch das Herz über die Existenz differenter Afferenzqualitäten belehren zu lassen.

Eigene Untersuchungen:

Die Aufgabe, die wir uns zunächst gestellt haben, liegt darin, die verschiedenen Viscera systematisch durchzuprüfen, ob und in welcher Form sich bei ihrer Reizung ein Reflex erzielen läßt. Die Möglichkeit einer Differenzierung besteht in bezug auf Dauer und Intensität einer isolierten Herzhemmung. Weitere Unterscheidungsmerkmale liefert die Kombination eines Herzeffektes mit einer Skelettmuskelreaktion. Schließlich können auch isolierte Skelettmuskelreaktionen zur Beobachtung kommen. In bezug auf die Reizqualitäten differenzierten wir zwischen verschiedenartig applizierten mechanischen, ferner elektrischen, chemischen und thermischen Reizen.

Wir arbeiteten an mittelgroßen Fröschen (Rana temporaria und Rana esculenta). Die Tiere wurden meist abends vor dem Versuche decerebriert. Am folgenden Morgen wurden Brust- und Bauchhöhle eröffnet, und das Herz durch Öffnen des Perikards und Durchtrennen des Frenulums befreit. Die Bewegungen von Herzvorhof und Kammer wurden vermittels des Gaskell-Engelmannschen Suspensionsverfahrens getrennt registriert.

---

[1]) Engelmann, Über die Wirkung der Nerven auf das Herz. Engelmanns Arch. f. Physiol. 1900, S. 334.

Zur mechanischen Reizung haben wir zunächst ein Tasthaar verwendet von einer Gesamtlänge von 40 mm, das beliebig verkürzt werden konnte. Den schwächsten Tasthaarreiz applizierten wir mit einer Tasthaarlänge von 35 mm, zu dessen Durchbiegung eine Belastung von 0,6 g notwendig ist. Der stärkste Tasthaarreiz entspricht einer Länge von 20 mm bei einem Durchbiegungsgewicht von 2,4 g. Dazwischen die Längen von 25 und 30 mm mit Durchbiegungsgewichten von 1,8 und 1,2 g. Stärkeren mechanischen Reiz bildete das Kneifen des Organs mit feiner Pinzette und ferner die Verlagerung des Organs mit Zug am Aufhängeband. Ein weiterer mechanischer Reiz bestand in Einblasen von Luft in ein Hohlorgan vermittelst einer Pravazschen Spritze von 2 ccm Inhalt, wobei möglichst plötzliche Blähung und Entspannung des Organs, letztere durch Aspirieren der eingeblasenen Luft, erzielt wurde.

Zur chemischen Reizung betupften wir das Organ mit in Essigsäure getauchter Watte. (5,5 proz., 4,2 proz., 2,8 proz., 1,4 proz. Essigsäure.)

Thermisch reizten wir durch Berührung des Organs mit einem in heißes Wasser oder Eis getauchten Metallstäbchen.

Den elektrischen Reiz bildeten Induktionsschläge mit 1—3 Sekunden Intervall. Sie wurden durch Pinselelektroden auf das Organ übertragen.

Wir haben im ganzen 50 Frösche untersucht. Registrierungen wurden bei 22 Tieren vorgenommen. Der Rest der Tiere wurde ausgeschieden wegen mangelhafter Reaktionsfähigkeit, die durch den schlechten Allgemeinzustand und die operative Schädigung speziell infolge des Blutverlustes bedingt war.

Zunächst beobachteten wir das Verhalten des Herzens bei mechanischer Reizung des Magens. Es zeigte sich, daß schon bei leichtem Berühren mit dem Tasthaar eine ausgesprochene Vorhofshemmung eintreten kann. Als Beispiel diene Abb. 1.

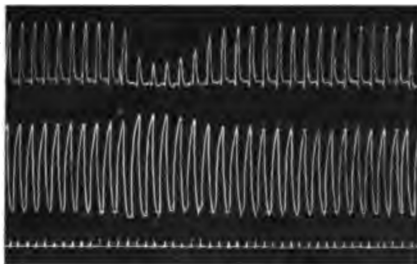


Abb. 1. Isolierte Vorhofhemmung bei Reizung der Magenserosa durch Tasthaar. Der Ventrikel zeigt Zunahme der Ausschläge.

Während der Vorhofhemmung beobachteten wir meistens Größerwerden der Ventrikelausschläge. Die Erklärung dieses Phänomens ist schwierig. Handelt es sich um einen primären nervösen Effekt oder um einen sekundären mechanischen? Als solcher käme die Veränderung der Ventrikelfüllung infolge des Ausbleibens der Vorhoftätigkeit in Betracht. Diese Erklärungsmöglichkeit ist aber mit Starlings „Law of the heart“ schwer in Einklang zu bringen.

Bei stärkerem mechanischem Reiz (kurzes Tasthaar, Kneifen und besonders Zug mit Verlagerung des Magens) sahen wir bei großer Empfindlichkeit der Tiere die Hemmung auch auf den Ventrikel übergreifen. Nur der Sinus verharrte in rhythmischer Tätigkeit. Als Beispiel diene Abb. 2.

Gelegentlich solcher totaler Herzstillstände beobachteten wir, wie der Ventrikel zwischenhinein mit einzelnen Kontraktionen durch-

brach, bevor der Vorhof mit langsam ansteigender Energie seine Tätigkeit wieder aufnahm.

Von großer Bedeutung erachten wir die Feststellung, daß die eben beschriebenen Herzeffekte gesetzmäßig auftraten, ohne daß von seiten der Skelettmuskulatur eine Spur von Reaktion erkennbar war. Die Bedeutung dieser Tatsache wird dadurch noch prägnanter, daß unmittelbar vorher oder nachher mit andern Reizarten und von andern Reizorten aus der Skelettmuskelapparat prompt antwortete.

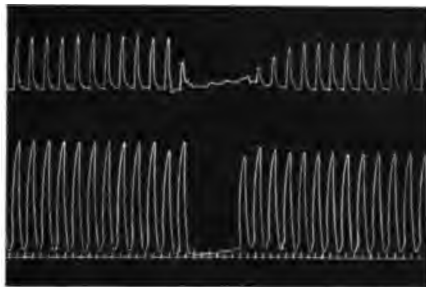


Abb. 2. Vollständiger Herzstillstand bei leichtem Zug am Magen. Die kleinen Vorhofswellen sind auf Persistenz der Sinuspulsation zu beziehen.

Zur bessern Übersicht über diese Verhältnisse verweisen wir auf Tab. I. Wir finden dort die Reizeffekte zahlenmäßig gruppiert, und zwar geordnet einerseits nach der auslösenden Reizart, anderseits nach der Qualität des Effektes. Unter der Rubrik „Herz" werden alle diejenigen Effekte aufgeführt, bei welchen partieller oder totaler Herzstillstand eintrat ohne parallelgehende Skelettmuskelreaktion. Unter „gemischt" sind diejenigen Herzeffekte rubriziert, an welchen sich sowohl das Herz wie die Skelettmuskulatur beteiligt. Die Rubrik „Skelettmuskel" führt diejenigen Reizerfolge auf, bei welchen ausschließlich von seiten der Skelettmuskeln die Antwort erfolgte.

Tabelle I. Reizversuche am Magen mit verschiedenen Reizqualitäten.

Reizarten	Herz	Gemischt	Skelettmuskel
Mechanisch			
a) Tasthaar	9	1	0
b) Kneifen mit feiner Pinzette	9	1	0
c) Verlagern und Zug	17	0	0
d) Chemisch	1	2	5
e) Thermisch	1	0	2
f) Elektrisch	2	1	1

Markant ist nun die absolute Prävalenz der Herzeffekte bei den mechanischen Reizarten, speziell bei Zug. Damit kontrastiert scharf die zwar nicht absolute aber doch sehr prägnant ausgesprochene Prävalenz der Skelettmuskeleffekte bei chemischem Reiz. Dieser Gegenüberstellung messen wir deshalb soviel Bedeutung zu, weil aus ihr hervorgeht, daß nicht der Reizort, sondern die Reizart das entscheidende Moment für die Auswahl des Erfolgsorganes bildet.

Bei der Deutung der gemischten Effekte müssen wir daran denken, daß dieselben entstehen können durch Übergang der centripetalen Erregung sowohl auf den Vagusapparat als auch auf die Innervation der Skelettmuskulatur im Sinne parallelgehender Effekte. Daneben kommen sicher auch Mischungen dadurch zustande, daß infolge der Herzhemmung sekundär eine durch die Zirkulationsstörung ausgelöste Skelettmuskelreaktion folgt. Oder aber der Herzstillstand kann sekundär sein. Durch die primär ausgelösten Bewegungen des mit Nadeln fixierten Tieres entstehen zweifellos intensive Schmerzreize, die dann auf den Vagus übergreifen. Bei der Differenzierung der mechanischen Reizarten müssen wir uns auch darüber klar sein, daß sowohl mit Tasthaar als auch mit Pinzette nicht gereizt werden kann, ohne daß damit eine, wenn auch nur minimale, Verlagerung des Organs verbunden ist. Es ist deshalb mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die bei dieser Reizart beobachteten isolierten Herzeffekte nicht von der unmittelbar getroffenen Serosaoberfläche ausgehen, sondern vom Aufhängeband. Diese Erklärungsmöglichkeit gewinnt dadurch noch an Wahrscheinlichkeit, daß das Vagussystem unter gewissen Bedingungen, die sich vorläufig einer genauen Analyse noch entziehen, so hoch empfindlich ist, daß selbst die leise Erschütterung der Tischplatte durch das in Bewegung versetzte Kymographion (Ludwig Balthasar) zum Herzstillstand führt. Abb. 3 diene als Beispiel.

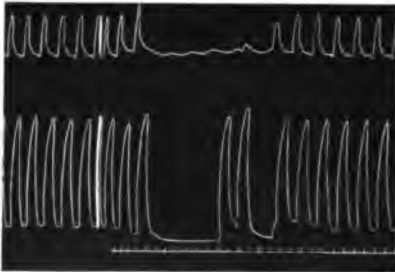


Abb. 3. Herzstillstand hervorgerufen durch leise Erschütterung der Tischplatte bei Anlaufenlassen des Kymographions. Einzelne durchbrechende isolierte Ventrikelsystolen.

Diese Überempfindlichkeit wurde auch schon von andern Autoren beobachtet. So von Tarchanoff[1]), der ein Fenster in die Bauchhöhle des Frosches schnitt, eine Darmschlinge herauszog, sie einige Zeit an der Luft liegenließ, bis eine leichte Entzündung eintrat und dann durch leises Berühren mit der Fingerspitze sofort Herzstillstand erzielte. Bestätigt wurde diese Beobachtung von Boruttau und Braun[2]), die bei decerebrierten Fröschen Ileusversuche machten und nach längerem Luftaussetzen des Darmes bei leisestem mechanischem Reiz der exponierten Teile sofort Herzstillstand beobachteten. Wir möchten in diesem Zusammenhang noch erwähnen, daß nur bei Tieren mit hochemp-

[1]) Tarchanoff, Nouveau moyen d'arrêter le cœur de la grenouille. Arch. de physiol. 1875, S. 498.

[2]) Boruttau u. Braun, Reflexe vom Darm auf das Herz. Zentralbl. f. Physiol. 24, 711. 1910.

findlichem Vagussystem auch durch Hautreiz isolierter Herzstillstand erzeugt werden kann. So gelang es uns in einem Falle durch Auflegen von mit verdünnter Essigsäure getränkter Watte auf die Haut, ein andermal durch Kneifen einer Zehe, Herzhemmung ohne begleitenden Skelettmuskeleffekt zu erzeugen.

Aus dieser letzteren Beobachtung geht mit Sicherheit hervor, daß die Überempfindlichkeit auf das Vagussystem und nicht auf die Receptoren der Eingeweidesensibilität zu beziehen ist.

Betreffend elektrischer und thermischer Reizung haben wir nur kurz orientierende Versuche gemacht, da wegen der Stromschleifen und der mit der Applikation von Temperaturreizen verbundenen Tastreize die Resultate ohnehin unsicher in ihrer Deutung sind. Gewiß ist, daß hier von einer Prävalenz der isolierten Herzeffekte so wenig wie beim chemischen Reiz die Rede sein kann.

Als besonders empfindlich für den Reiz mit dem Tasthaar erwiesen sich außer dem Magen noch der Dünndarm und das Rectum. Dies gilt auch für Kneifen und Zug. Bei der letzteren Reizart ist noch zu bemerken, daß die elektive Herzwirkung abnimmt in dem Maße, als wir vom Magen analwärts absteigen. Chemische, elektrische und thermische Reizung dieser Organe gaben dasselbe Resultat wie beim Magen, d. h. die Bevorzugung der reinen Skelettmuskel- oder der gemischten Effekte. Bei hoher Empfindlichkeit des Vagusapparates kommt es aber doch vor, daß auch bei chemischer Reizung vom Dünndarm aus elektive Herzhemmung erzielt wird.

Den eben erwähnten Organen an Empfindlichkeit ähnlich verhalten sich Leber und Gallenblase. Das Tasthaar ergab bei der Leber einen Skelettmuskeleffekt, Kneifen und Zug meistens eine elektive Vorhofshemmung von beiden Organen aus. Zu diesen Reizarten ist allerdings zu sagen, daß einmal nicht entschieden werden kann, ob der Effekt vom Leberparenchym oder den dieses durchsetzenden Gallengängen ausgeht, ferner, ob nicht die Nachbarschaft des Magens vielleicht durch mechanische Reizübertragung störend mitspielt. Die elektrische Reizung der Leber und Gallenblase geben entweder gemischte oder reine Skelettmuskeleffekte.

Die Milz verhält sich im wesentlichen wie die eben besprochenen Organe.

Die Empfindlichkeit der Niere und Harnblase ist ebenfalls eine mittlere. Mit dem Tasthaar erhielten wir von der Niere gelegentlich eine elektive Vorhofshemmung, ebenso beim Kneifen der Niere und der Blase. Bei der letzteren erfolgt zuweilen auch ein gemischter Effekt. Zug an der Harnblase wurde nicht ausschließlich, aber mit großer Konstanz, durch gemischten Effekt beantwortet. Auf elektrischen und chemischen Reiz der Harnblase reagierte der Frosch mit gemischtem

oder Skelettmuskeleffekt, auf thermischen Reiz erhielten wir gar keine Reflexwirkung. Diese Befunde stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Resultaten von Carlson und Luckhardt[1]), insofern diese Autoren von einer ganz besondern Empfindlichkeit der Blase sprechen. Nach unsern Erfahrungen ordnet sich dieses Organ mit einer mittlern Empfindlichkeit in die übrigen Viscera ein.

Eileiter und Ovarium sind sehr wenig empfindlich. Hier kam sehr häufig ein Nulleffekt zur Beobachtung, d. h. es blieb ein Reflex aus, während dieselbe Reizart und Reizintensität an andern Orten appliziert prompt durch Reflexäußerungen beantwortet wurde. Ganz unempfindlich sind aber diese Organe nicht. Das ist dadurch bewiesen, daß Kneifen des Eileiters, aber nicht des Ovariums, und stärkerer Zug an beiden Organen gelegentlich durch einen Herzeffekt beantwortet wurden. Wir müssen aber auch hier in der Deutung vorsichtig sein, weil diese Reize nicht unter vollständigem Ausschluß einer mechanischen Rückwirkung auf den Magen und Dünndarm appliziert werden können.

Das Peritoneum parietale erwies sich auffallender Weise als relativ unempfindlich. Eine gesetzmäßige Bevorzugung einer bestimmten Reflexart konnte hier bei keiner Reizqualität festgestellt werden.

Von der ziemlich empfindlichen Lunge aus erhielten wir bei keiner Reizart reine Herzeffekte, sondern es antwortete entweder die Skelettmuskulatur allein oder zugleich mit dem Herzen.

Schließlich das Herz selbst als Reizorgan. Die Herzkammer erwies sich als sehr wenig empfindlich. Nur einmal erhielten wir einen Skelettmuskeleffekt auf Zug am Ventrikel. Vom Vorhof dagegen waren auf kurzen Zug zwischen zwei Pinzetten zuweilen Vorhofhemmungen zu erhalten, die in der Art und Weise ihres Eintretens und Abklingens durchaus den Eindruck erweckten, reflektorischer Natur zu sein. Als Kuriosität sei bemerkt, daß einmal bei dieser Reizart ein typischer Anfall von paroxysmaler Tachykardie ausgelöst wurde, der dann auf Zug an der Lunge plötzlich wieder in den normalen Rhythmus überging. Am Herzen wurde allein der mechanische Reiz appliziert.

Diskussion der Resultate:

Überblicken wir die oben referierten Resultate, so mag es zuerst erscheinen, als ob Zufälligkeiten eine so große Rolle spielten, daß es kaum angeht, aus der Summe der Befunde eine Gesetzmäßigkeit abzuleiten. Ganz besonders stören die außerordentlich großen Schwankungen in der Ansprechbarkeit des Vagussystems von Tier zu Tier und bei gegebenem Versuchsobjekt, im Verlauf der Untersuchungen. Durch Heranziehen zahlreicher Präparate und häufige Wiederholung der ein-

---

[1]) Carlson u. Luckhardt, Cardiac et vasomotor reflexes induced by visceral stimulation in Amphibia and reptilia. Amer. journ. of physiol. 55, 31. 1920.

zelnen Reizarten schöpften wir doch so viel Erfahrung, daß wir bei der Beurteilung eines Reizeffektes den Zustand der Präparate mit zu bewerten vermochten.

Durch zwei Testversuche, die immer in derselben Weise von Zeit zu Zeit eingeschaltet wurden, hielten wir uns über die Situation orientiert: leichter Zug am Magen und leichtes Kneifen an der Zehenspitze. Im ersten Fall waren Auftreten oder Ausbleiben eines Herzstillstandes, Dauer und Grad der Hemmung die Indicatoren für die Bewertung der Ansprechbarkeit des Vagussystems. Im zweiten Falle gab sich die Reflexbereitschaft des Skelettmuskelapparates zu erkennen durch Fehlen oder Vorhandensein und die Intensität einer Reaktion.

Bei Einschätzung der uns so verschafften Kenntnis der Situation resultiert als sicheres Gesamtresultat unserer Befunde: Im Prinzip sind sowohl Herz als auch Skelettmuskeleffekte von jeder Körperstelle und mit jeder Reizart auslösbar. Graduell bestehen insofern wesentliche Differenzen als sämtliche, die Haut treffenden Reize, ebenso die elektrischen, chemischen und thermischen Reize der Eingeweide nur bei ausgesprochener Überempfindlichkeit des Herzvagus diesen im Sinne eines isolierten Herzeffektes zu erregen vermögen. Für mechanische Reizung des Magendarmtraktus ist hingegen bei normaler Vagusempfindlichkeit dieser Erfolg die Regel. Als besonders markant hebt sich dabei die Erscheinung ab, daß Zug am Mesenterium bei feinster Dosierung durch isolierte Herzhemmung beantwortet wird, wenn auch die Reflexerregbarkeit des Skelettmuskelapparates vollwertig erhalten ist. Wir gehen kaum fehl, und dies stimmt auch mit den Untersuchungen von Neumann überein, wenn wir das Fehlen oder Auftreten einer Reaktion von seiten der Skelettmuskulatur davon abhängig sein lassen, ob eine Reizung nervöse Elemente von der Qualität des Schmerzsinnes erregt. Damit erhält die isolierte reflektorische Blockierung des Herzens die Bedeutung eines Beweises für die Existenz einer besondern sensorischen Qualität mit physiologischem Wirkungsfeld im Bereich der Baucheingeweide. Sie vertritt dort, wo sie vorkommt, nicht die Schmerzsensibilität; denn starke mechanische Reize und besonders die übrigen Reizqualitäten sind imstande aus dem Gesamtgebiet der Baucheingeweide, Magen, Dünndarm und deren Mesenterien mit inbegriffen, Schmerzeffekte auszulösen.

Konzentrisch um die Radix mesenterii, speziell im obern Abschnitte des Darmtraktus entfaltet sich eine Zone, welche mit einer andern Sinnesqualität ausgestattet ist. Ihr adäquater Reiz ist mechanischer Natur, offenbar Spannung des Gewebes durch Zug. Schon Goltz[1])

---

[1]) Goltz, Vagus und Herz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. und für klin. Med. 26, 1. 1863.

ist es aufgefallen, daß Herzstillstand in erster Linie durch mechanischen Reiz der Eingeweide herbeigeführt werden kann. Wir zitieren: „Es ist mir niemals gelungen, durch Ätzen des Magens und der übrigen Viscera Herzstillstand zu erzielen, während dies durch leichten mechanischen Reiz sofort und wiederholt gelang. Hiernach scheint es, als ob das Gesetz von der Vertretung der Nervenreize durch einander für die Eingeweide nicht zutreffe.“ Wir geben der in Diskussion stehenden Tatsache die anders lautende Formulierung von der Existenz einer sensorischen Potenz, mit der man bisher noch nicht gerechnet hat und wir lokalisieren diese Afferenzqualität zudem in ein umschriebenes Gebiet der Bauchhöhle. Sicher ist sie am hochwertigsten im Mesenterium vertreten, fraglich bleibt nur, wie weit diese Potenz abnehmend sich auf die Serosaoberfläche des Magens und des Darmes erstreckt.

Unsicher sind wir noch in der Beantwortung der Frage nach der physiologischen Bedeutung dieser visceralen Tast- oder Spannungssensibilität. Daß sie in der Beeinflussung der Herztätigkeit ihre normale Auswirkung finde, daran denken wir nicht. Der Herzeffekt ist offenbar nur ein Begleitsymptom, das besonders geeignet ist, das Einströmen sensibler Erregungen in das zentrale Nervensystem nach außen hin zu verraten. Die Zweckbestimmung des Reflexes der mesenterialen Spannungssensibilität vermuten wir im weitern Einzugsgebiet der afferenten Fasern selbst. Das Bedürfnis der Überwachung von Spannung und Spannungsänderung im Bereiche der Aufhängebänder müssen wir unbedingt anerkennen. Präzisierend stellen wir uns dabei vor, daß die durch die Darmperistaltik erzeugten Verschiebungen des Darminhaltes, besonders auch die von der sogenannten Pendelbewegung erfolgende Verlagerung der einzelnen Darmabschnitte nicht ohne mechanische Rückwirkung auf die Aufhängebänder vor sich geht. Im sensorischen Erfassen des so erzeugten Spannungswechsels liegt eine Kontrolle der motorischen Vorgänge des Magendarmtraktus.

Wir erkennen hierin einen vollen Parallelismus zu den Leistungen der sogenannten Tiefensensibilität, welche bei der Durchführung von Bewegungsakten des Skelettmuskelapparates uns über Widerstände und Bewegungserfolge orientiert. Die Einzugsgebiete der Afferenzen sind dort Gelenke und Sehnen, d. h. diejenigen Gebilde, in welchen das Spiel von Zug und Gegenzug, von Druck und Gegendruck starken Spannungswechsel im Gewebe schafft. Es ist kein Zweifel, daß auch im Gebiete der Aufhängebänder des Magens und Darmes physiologischerweise sich Schwankungen der Spannung vollziehen. Ausgelöst durch die Beförderung der Ingesta werden sie zum Ausgangspunkt für Reflexe, welche dosierend und regulierend in den Ablauf der motorischen Funktion des Magen-Darmapparates eingreifen. Nach der mechanischen Situation erscheint es wahrscheinlich, daß dieser visceralen Tiefen-

sensibilität speziell die Überwachung der Harmonie der motorischen Leistungen der einzelnen weit auseinanderliegenden Darmabschnitte anvertraut ist.

Schon Head[1]) wird durch die Tatsache, daß im Mesentierium Pacinische Körperchen gefunden werden, deren Struktur analog derjenigen der sensiblen Endorgane in den Sehnen ist, dazu veranlaßt eine Tiefensensibilität in den Viscera zu supponieren. Er denkt dabei speziell an Organe der Lageempfindung der Baucheingeweide. Die oben referierten Versuche liefern nun den Nachweis für die tatsächliche Existenz einer derartigen Sinnesqualität, wobei wir allerdings deren Ansprechen in dynamischen und nicht in statischen Momenten erkennen möchten.

Der oben ausgesprochene Parallelismus zwischen gewöhnlicher und visceraler Tiefensensibilität ist nur darin durchbrochen, daß von letzterer keine Erregungskomponente ins Bewußtsein aufsteigt. In diesem Punkte ist sie in Übereinstimmung mit andern sensorischen Einrichtungen, welche auf Spannungen oder Spannungsänderungen reagieren, einmal im Bereich des Kreislaufs, in Form des von Cyon entdeckten Depressormechanismus. Eine weitere Analogie bildet die von Hering und Breuer entdeckte Selbststeuerung der Atmung. Im einen wie im andern Fall spielen die nervösen Kontrollapparate in der Funktionsregulierung eine entscheidende Rolle, ohne daß sie unsere in der Hauptsache auf die Außenwelt gerichtete Aufmerksamkeit dadurch ablenken, daß sie über die Bewußtseinsschwelle treten.

Zusammenfassung:

Die Eingeweide des Frosches wurden am decerebrierten Tier Sensibilitätsprüfungen unterworfen. Es wurden verschiedenartige mechanische, ferner elektrische, chemische und thermische Reize angewendet. Die Reizbeantwortung wurde als Reaktion von seiten des Skelettmuskelapparates und in Form einer Veränderung der Herztätigkeit kontrolliert.

Unter allen Reizarten nimmt der Zug am Mesenterium des Magendarmtraktus eine Sonderstellung ein, dadurch, daß er mit Gesetzmäßigkeit eine Herzhemmung auslöst ohne die Andeutung eines sie begleitenden Schmerzeffektes.

Diese Tatsache führte uns dazu, im Bereich der erwähnten Organe die Existenz einer spezifischen Sensibilität zu erkennen, deren Auswertung mit der motorischen Funktion des Magen-Darmkanals in Beziehung steht.

[1]) Head, Studies in Neurology. London 1920, Vol. 1, S. 64.

Weitere Untersuchungen über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung.

VII. Mitteilung.

Chemotaktische Versuche an Paramaecien und Untersuchungen über die Geschwindigkeit ihrer Teilung unter dem Einfluß von Optonen aus verschiedenen Organen.

Von

Emil Abderhalden und **Olga Schiffmann.**

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 20. Dezember 1921.*)

Durch eine ganze Reihe von Untersuchungen konnte die wichtige Tatsache festgestellt und immer mehr befestigt werden, daß durch Produkte, die aus bestimmten Organen durch vollständigen Abbau (teils durch proteo- und peptolytische Fermente, teils auch durch Säuren) zu erhalten sind, qualitativ gleiche Wirkungen erzielt werden können, wie durch die nicht in abgebautem Zustand zur Verwendung kommenden Organe. Es sei in dieser Richtung insbesondere auf die an Kaulquappen gemachten Erfahrungen verwiesen. Es erschien uns von Interesse, die Wirkung bestimmter Optone auch an einzelligen Lebewesen zu prüfen und einerseits festzustellen, ob chemotaktische Wirkungen vorhanden sind und andererseits ein Einfluß auf die Geschwindigkeit der Teilung feststellbar ist. Wie die unten mitgeteilten Versuche darlegen, waren in der Tat solche Einflüsse erzielbar. Auch hier konnte gezeigt werden, daß unsere Ergebnisse in Einklang mit jenen ähnlicher Untersuchungen stehen, zu denen jedoch nicht abgebaute Organe mit Inkretbildung verwendet worden sind.

I. Chemotaktische Reizversuchemit Optonen an Paramaecien.

Zunächst wurde untersucht, ob die Optone chemotaktisch auf Paramaecien aus normaler Kulturflüssigkeit wirken. Es wurde ein Infus von Heu mit Saalewasser angesetzt, in dem sich Paramaecien in großer Zahl entwickelten. Die Versuchsanordnung war folgende: In Anlehnung an die Methode von Massart[1]) und

[1]) Massart, Bull. de l'acad. royale de Belg., 3me Série, t. 22. 1891.

Nowikoff[1]) wird auf einen Objektträger ein Tropfen des Heuinfuses gebracht, in dem sich eine große Anzahl von Paramaecien befinden. Daneben wird ein Tropfen der zu prüfenden Optonlösung gesetzt. Beide Tropfen werden durch eine Brücke verbunden. Besondere Versuche ergaben, daß die Breite der Brücke hierbei keinen Einfluß auf das Verhalten der Paramaecien hat. Auf der Brücke mischen sich beide Flüssigkeiten sehr schnell. Es wird nun mit der Lupe beobachtet, ob die Paramaecien in den Optontropfen hinüberwandern oder im Kulturtropfen bleiben. Ferner wird festgestellt, in welcher Zeit die Reaktion verläuft.

Wenn Paramaecien zufällig in die Optonlösung gelangen, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden. Sagt ihnen die Optonlösung weniger als die Kulturflüssigkeit zu, so geben sie sofort die Fluchtreaktion[2]). Sie schwimmen zurück und gelangen so wieder in den Kulturtropfen. Paßt ihnen aber die Optonlösung besser, so schwimmen sie ruhig darin weiter. Gelangen sie zufällig wieder an die Kulturflüssigkeit, so kehren sie in den Optontropfen zurück. Auf diese Weise sammeln sich bald alle Paramaecien in der ihnen am besten zusagenden Lösung, und zwar um so schneller, je mehr die Optonlösung gegen die Kulturflüssigkeit bevorzugt oder gemieden wird.

Es wurden nach dieser Methode die Optone von Corpus luteum, Hypophysis, Ovarium, Testes, Thyreoidea und Thymus in verschiedenen Konzentrationen untersucht. Wesentliche Unterschiede zwischen den Optonen der verschiedenen Organe ergaben sich dabei nicht. Alle Optone wirken in stärkeren Konzentrationen tödlich, in schwächeren dagegen anziehend auf die Paramaecien. Daher sei hier von den zahlreichen Protokollen — es wurden von jedem Opton in jeder Konzentration 4—20 Versuche durchgeführt — nur eine zusammenfassende Übersicht gegeben (Tab. I S. 208).

Aus der nachstehenden Zusammenstellung ergibt sich, daß Verdünnungen der Optone bis zu 1 : 50 und 1 : 100 sofort tödlich wirken. Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 200 wirken negativ chemotaktisch. Die Paramaecien fliehen den Organtropfen und bleiben in der Kulturflüssigkeit. Bei den Verdünnungen 1 : 200 bis 1 : 250 beginnt schwach positive Reaktion. Die Paramaecien sammeln sich aber nur langsam im Optontropfen. Ein Teil bleibt stets im Kulturtropfen zurück. Die Verdünnung 1 : 1000 wirkt überall stark anziehend. Schon nach 3—7 Minuten sind alle Paramaecien im Optontropfen. Läßt man den Versuch noch längere Zeit stehen, so findet allmählich durch Diffusion Ausgleich zwischen beiden Flüssigkeiten statt und die Paramaecien

[1]) Nowikoff, Arch. f. Protistenkunde **11**, 309. 1908.

[2]) H. S. Jennings, Das Verhalten der niederen Organismen, übers. v. Mangold, Verlag Teubner 1910.

Tabelle I.

Opton		Corpus luteum		Hypophyse		Ovarium		Testes		Schilddrüse		Thym[…]	
Konzentration:	negativ chemot.												
1 : 10						tödlich				tödlich			
6 : 100		tödlich		tödlich									
1 : 50						indifferent							
1 : 100				negativ		schwach positiv		tödlich		negativ		schw[…]	
6 : 1000		negativ		schwach positiv								nega[…]	
		+ = positiv chemotaktisch											
	positiv chemotaktisch	50% +	100% +	50% +	100% +	50% +	100% +	50% +	100% +	50% +	100% +	50% +	1[…]
1 : 200													
1 : 250								•1	4—12				
				1	20	7	schw. positiv						
1 : 1000													
6 : 10 000		1	3—6	1	3	1	7	1	3	2	4—6	2	
1 : 2000		1	5	2	12—17								
1 : 10 000						5	17	1	2—3				
1 : 100 000		1	3—7	7	20	2	15	1	2—3	1	4	3	
										2	5—9		

Die Angaben 50% und 100% + besagen, daß die angegebene Prozentzahl der Paramaecien in der gegebenen Zeit positiv chemotaktisch reagiert haben, sich also im Opton befinden. Die Zahlen geben die Reaktionszeit in Minuten an.

verteilen sich gleichmäßig auf beide Tropfen. Das dauert aber meist mehrere Stunden. Stärkere Verdünnungen als 1 : 1000 wirken auch positiv chemotaktisch. Aber es verläuft bei manchen Optonen — besonders deutlich bei Hypophysis und Ovarium — die Reaktion langsamer als bei der Verdünnung 1 : 1000, so daß sich schon dadurch die letztere als das Optimum erweist. Wo der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit zu gering war, wurden verschiedene Konzentrationen direkt untereinander verglichen. Wir ließen die Paramaecien z. B. in einem Optontropfen, 1 : 10 000 verdünnt, sich sammeln und verbanden diesen durch eine Brücke mit einem Tropfen desselben Optons in der Verdünnung 1 : 1000. Es zeigte sich, daß — genau wie aus der Kulturflüssigkeit — die Paramaecien in den Tropfen 1 : 1000 hinüberwanderten. Er wurde somit gegen den von 1 : 10 000 bevorzugt. Ließen wir umgekehrt die Paramaecien sich in 1 : 1000 sammeln und verbanden diesen Tropfen mit einem solchen von 1 : 10 000, so war die Reaktion negativ. Die Paramaecien blieben im ersten Tropfen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß die Lösungen aller untersuchten Optone in Konzentrationen von 1 : 1000

gegen Heuinfus von den Paramaecien bevorzugt werden, daß aber zwischen den einzelnen Optonen keine Unterschiede bestehen. Letzteres wurde auch noch in der Weise bewiesen, daß wir einen Kulturtropfen mit zwei Tropfen von verschiedenen Optonen verbanden. Der Kulturtropfen wurde verlassen. Die Paramaecien verteilten sich gleichmäßig auf beide Optontropfen.

Es soll in weiteren Untersuchungen festgestellt werden, ob die geschilderte, positiv chemotaktische Wirkung für Organextrakte spezifisch ist — oder ob Eiweißstoffe und ihre Abbauprodukte ähnliche Wirkungen auf die Paramaecien ausüben.

Ähnliche Reizversuche hat Nowikoff[1]) angestellt. Er wandte: Glandula thyreoidea sicc. pulv. (aus der Schilddrüse des Schafes) und Hypophysis cerebri sicc. pulv. (von Rindern) in Präparaten von Merck-Darmstadt an. Er fand bei 1 proz. und $^1/_2$ proz. Lösungen, daß sich nach 2—5 Minuten fast alle Tiere im Organtropfen befanden. Somit zeigten die von Nowikoff verwendeten nicht abgebauten Präparate aus den gleichen Organen die gleiche Wirkung, die wir mit vollständig abgebauten Organextrakten gefunden haben. Darüber hinaus konnten wir die gleiche Wirkung auch für Corpus luteum, Ovarium, Testes und Thymus nachweisen.

II. Versuche über den Einfluß der Optone auf die Teilungsgeschwindigkeit von Paramaecien.

Nachdem wir in den vorstehenden Versuchen die Optonlösungen in Konzentrationen von 1 : 1000 als Optima für Paramaecien erkannt hatten, untersuchten wir, welchen Einfluß die Optone auf ihre Teilungsgeschwindigkeit ausüben.

Um ein möglichst einheitliches Material zu haben, wurden zu den Versuchen jeweils Abkömmlinge eines einzigen Paramaeciums verwandt. Für solche Zuchten, die den reinen Linien (Johannsen) bei autogamer geschlechtlicher Vermehrung entsprechen, ist in der neueren Vererbungslehre der Name Klon eingeführt.

Das Arbeiten mit solchen Klonen ist aus zwei Gründen wesentlich: 1. weil sicher zu jedem Versuch ganz gleichartiges Material verwendet wird, 2. weil dann alle zu dem jeweiligen Versuch benützten Tiere im gleichen Rhythmus ihrer Teilungsgeschwindigkeit sich befinden, der durch die seit der letzten Konjugation bzw. Parthenogenesis verflossenen Zeit bedingt ist[2]).

Zur Kontrolle wurde ein Heudekokt verwendet. Seine Herstellung war die folgende: 20 g Heu wurden in 1 l Leitungswasser 10 Min. lang

---

[1]) l. c.

[2]) Erdmann und Woodruff, Biol. Centralbl. 34, 484. 1914. — Woodruff u. Erdmann, Journ. of exp. Zool. 17, 425. 1914.

gekocht. Dann wurde abfiltriert und das Filtrat unter Watteverschluß aufbewahrt. Zur Sicherheit wurde vor jedesmaligem Gebrauch nochmals aufgekocht.

Die Kulturen wurden in aufeinander passenden Uhrschälchen geführt und diese in feuchten Kammern aufbewahrt. Die zur Ernährung der Paramaecien notwendigen Bakterien entwickelten sich sehr schnell in den verschiedenen Kulturflüssigkeiten.

Es wurde aus einem frischen, 4—6 Tage alten Heuinfus ein Paramaecium caudatum in Heudekokt isoliert, welches sich durch Teilung vermehrte. Nach einer genügenden Anzahl von Teilungsschritten wurden wieder Tiere dieses Klons isoliert und mit Optonen und sterilem Heudekokt angesetzt. Es wurden bei jedem Versuch mehrere Zuchten mit demselben Opton und mehrere Kontrollen geführt, um zufällige Unterschiede nach Möglichkeit auszuschalten. Die Versuche wurden bei 18°, ein Teil bei 23° durchgeführt. Die Tiere wurden jeden Tag mit der Lupe gezählt. Bei größerer Zahl von Paramaecien wurde das Uhrglas auf ein Kreuz oder einen Stern gestellt, und so die einzeln durchscheinenden Felder durchgezählt. Wiederholte Zählungen ergaben, daß bei einiger Übung damit hinreichende Genauigkeit erzielt wird. Während der Dauer eines Versuchs wurden die Tiere in der gleichen Schale und der gleichen Flüssigkeit gelassen. Jeder Versuch wurde ca. 10 Tage durchgeführt. Von länger dauernden Versuchen wurde abgesehen, da nach 10 Tagen die Optonwirkung deutlich geworden oder bereits im Abklingen ist. Andrerseits sind nach dieser Zeit die Kulturbedingungen in den verschiedenen Zuchten zu ungleich geworden, da die Zahl der Paramaecien und die Menge der Bakterien Verschiedenheiten aufweisen. Dagegen wurde einmal nach 8 Tagen eine neue Kultur angelegt, indem aus jeder Schale wiederum ein Paramaecium zu einer neuen Kultur isoliert wurde.

Für jede Versuchsreihe wurde jeweils ein neuer Klon benutzt. So wurde verschiedenartiges Material auf die gleiche Reaktion untersucht. Wir konnten so sicher sein, daß es sich bei unseren Resultaten nicht um zufällige Besonderheiten eines einzelnen Klons handelte.

Zunächst wurden Versuche mit Thymus- und Schilddrüsenopton angesetzt, die bei der Kaulquappenentwicklung die stärkste Wirkung gezeigt hatten [1]). Wir beobachteten, daß beide Optone fördernd auf die Teilungsgeschwindigkeit einwirken (vgl. Tab. II). Der fördernde Einfluß des Schilddrüsenoptons zeigt sich bereits am 4. Tage, der des Thymusoptons am 7. Tage.

---

[1]) Emil Abderhalden, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **162**, 99. 1915; **176**, 236. 1919. — Emil Abderhalden und Olga Schiffmann, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **183**, 197. 1920.

Tabelle II[1]). Versuchsbeginn 5. III. Temperatur 18°.

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kontr. 1	1	—	3	4	7	24	50	60	50
Kontr. 2	1	—	2	4	8	17	40	80	70
Schilddrüse 1	1	—	4	11	26	125	250	500	
Schilddrüse 2	1	—	3	6	14	32	120	240	
Thymus 1	1	—	2	2	7	12	55	160	250
Thymus 2	1	—	2	4	8	27	120	250	500

Deutlicher geht die Wirkung aus den Kurven (Abb. 1) hervor. Es wurde zur graphischen Darstellung nicht, wie üblich, die Teilungsrate gewählt, da es bei diesen kurzfristigen Versuchen anschaulicher ist, wenn auch die Gesamtzahl der Tiere zum Ausdruck kommt. Eine Darstellung der Anzahl wäre unmöglich, da die Vermehrung täglich

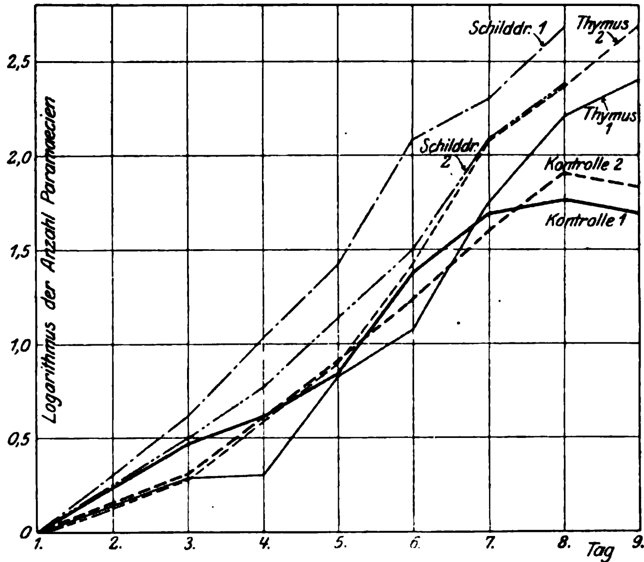


Abb. 1.

von einer anderen „Grundzahl" ausgeht und bei gleichbleibender Teilungsgeschwindigkeit die Kurve täglich stark an Steilheit zunehmen würde. So wurde als Ausweg der Logarithmus der Anzahl gewählt, und zwar nicht aus einer mathematischen Erwägung heraus, sondern nur deshalb, weil auf diese Weise Teilungsgeschwindigkeit und Anzahl der Paramaecien in ein und derselben Kurve zum Ausdruck gebracht

[1]) Die Zahlen dieser und der folgenden Tabellen bedeuten die Anzahl der Paramaecien, die an jedem Tage in jeder Kulturschale gezählt wurden.

werden können. Es gibt nämlich die absolute Höhe der Kurve an jedem Tage den Logarithmus der Gesamtzahl, jeder Abschnitt der Kurve von einem Tage zum andern den Logarithmus der Zahl, welche angibt, wieviele Paramaecien in der gegebenen Zeit aus einem Tier durch Teilung hervorgegangen sind. Auf diese Weise wird bei ganz gleichmäßiger Teilungsgeschwindigkeit die Kurve eine geradlinig ansteigende sein. Positive oder negative Wirkung geht dann aus mehr oder weniger steilem Verlauf der Kurve ohne weiteres hervor.

Da es uns auf eine Beobachtung der Teilungsgeschwindigkeit ankommt, so werden die Kurven und nicht die Tabellen besprochen, da an diesen die Teilungsintensität deutlicher erkennbar wird.

So zeigt Abb. 1 deutlich, daß die Kurven von Schilddrüsen- und Thymusopton durchweg über der der Kontrolle verlaufen. Insonderheit steigen die Kurven noch zu einer Zeit stark an, zu der die Kontrolltiere bereits aufhörten, sich zu vermehren. Die in den ersten Tagen geringe und dann sprunghaft ansteigende Vermehrung im Thymusopton wurde in verschiedenen Versuchen beobachtet. Ob darin aber eine Gesetzmäßigkeit liegt, muß bei der großen Variabilität der ganzen Vermehrung dahingestellt bleiben.

Tabelle III. Versuchsbeginn 31. III. Temperatur 18°.

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Kontrolle	1	1	1	1	2	2	4	12	25	25	25
Testes 1	1	1	1	2	4	8	12	24	50	60	140
Testes 2	1	1	1	2	4	7	8	11	16	20	70
Corpus luteum 1 . . .	1	1	1	1	2	2	3	6	6	7	
Corpus luteum 2 . . .	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	
Corpus luteum 3 . . .	1	1	1	1	2	3	4	5	5	6	
Hypophysis 1	1	1	1	1	1	1	2	4	9	15	
Hypophysis 2	1	1	1	1	1	1	2	3	9	12	

Tab. III und Abb. 2 stellen Versuche vom 31. III. dar mit Testes-, Corpus luteum- und Hypophysisopton bei 18°. Es muß bemerkt werden, daß der zu diesem Versuche benützte Klon aus einem älteren Heuinfus stammt und allgemein herabgesetzte Teilungsgeschwindigkeit zeigt. Die Wirkung der Optone kommt aber trotzdem deutlich zum Ausdruck.

Ähnliche Beobachtungen macht Spek[1]). Er fand u. a. eine Steigerung der Teilungsgeschwindigkeit in Lithiumchlorid. In Kulturen im Winter 1917/18, die etwas kälter und bakterienarm waren, fand er kleinere

---

[1]) Kolloidchem. Beih. 12, 1. 1920.

Zahlen als in den späteren Versuchen, doch war auch hier die Wirkung deutlich.

Andrerseits beobachteten sowohl Spek als auch Jollos[1]), daß manche Stämme aus unbekannten Gründen häufig beobachtete Reaktionen nicht zeigen. Auch bei der großen Zahl unserer Versuche waren nicht alle gleichmäßig deutlich. Es kam vor, daß ein Klon durch einzelne Optone nicht beeinflußt wurde, oder daß verschiedene Tiere eines Klons ein sehr verschiedenes Verhalten zeigten. Doch sind wir der Ansicht, daß dies individuelle Schwankungen sind, die die Gesetzmäßigkeit der Reaktion nicht in Frage stellen können.

Aus den Kurven der Abb. 2 geht hervor, daß die Tiere auch in Testesopton gegenüber der Kontrolle in der Teilung gefördert sind. Die Kurve

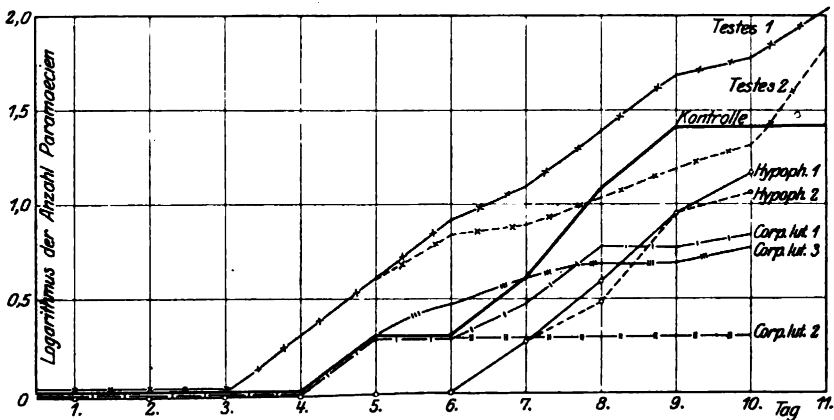


Abb. 2.

verläuft fast durchweg über der Kontrollkurve und steigt weiter, nachdem die Kontrolltiere sich nicht mehr vermehren.

Im Corpus luteum- und Hypophysisopton ist dagegen die Vermehrung gehemmt. Im Corpus luteum-Opton zeigen die Tiere überhaupt nur sehr geringe Vermehrung. Bei der Hypophysiskurve zeigt sich gegen Ende des Versuchs ein Anstieg, der darauf schließen läßt, daß die hemmende Wirkung durch Gewöhnung überwunden wird. Weitere Versuche bestätigen diese Vermutung.

Aus der großen Zahl unserer Versuche sei zur Bestätigung der bisher geschilderten Beobachtungen noch Tab. IV des Versuchs vom 13. 3. gegeben, aus der ebenfalls die Förderung durch Schilddrüsen-, Thymus- und Testesopton, die Hemmung durch Corpus luteum-Opton deutlich wird.

---

[1]) Arch. f. Protistenk. 43. 1921.

Tabelle IV. Versuchsbeginn 15. III. Temperatur 18°.

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kontrolle	1	1	2	4	8	—	20	22	30
Schilddrüse	1	2	4	16	30	—	170	—	300
Thymus 1	1	2	4	5	7	—	22		
Thymus 2	1	2	3	9	27	—	120	140	160
Testes 1	1	2	3	12	26	—	220		
Testes 2	1	1	2	9	18	—	200		
Testes 3	1	2	4	12	24	—	200		
Corpus lut. 1	1	1	2	3	4				
Corpus lut. 2	1	1	1	4	4				
Corpus lut. 3	1	1	1	3	6	—	20	26	32

Tabelle V. Versuchsbeginn 19. IX. 21. Temperatur 23° C.

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kontrolle 1	1	2	3	10	32	110	—	70	35
Kontrolle 2	1	3	7	21	160	300	—	200	200
Kontrolle 3	1	3	9	50	200	220	—	140	200
Kontrolle 4	1	2	9	52	125	240	—	120	120
Kontrolle 5	1	3	9	50	150	80	—	90	—
Hypophysis 1	1	1	2	2	2	—	—	—	—
Hypophysis 2	1	2	2	5	9	—	21	32	—
Hypophysis 3	1	2	4	4	6	7	—	62	—
Hypophysis 4	1	1	4	3	5	7	—	28	—
Hypophysis 5	1	1	3	6	7	—	18	—	—
Testes 1	1	2	4	24	45	31	—	120	240
Testes 2	1	2	7	45	110	110	—	220	400
Testes 3	1	3	5	21	60	—	200	250	—
Testes 4	1	2	8	30	180	300	—	500	—
Thymus 1	1	2	7	38	300	900	—	700	700
Thymus 2	1	1	3	9	35	160	—	486	—
Thymus 3	1	1	3	9	100	500	—	800	—
Thymus 4	1	1	4	26	200	250	—	700	—

Tab. V und VI gehören zu ein und demselben Versuch. Sein erster Teil vom 19. 9., Tab. V, Abb. 3, wurde wie üblich durchgeführt. Nach 8 Tagen, am 27. 9., wurde dann aus jeder Schale ein Tier isoliert und wie sonst weiterbehandelt (Tab. VI, Abb. 4). Da einige Tiere in den ersten beiden Tagen eingingen, ist die Tabelle darin unvollständig. In den kalten Herbsttagen war eine gleichmäßige Zimmertemperatur von 18° nicht zu erzielen, deshalb wurde dieser Versuch im Thermostaten bei 23° angestellt. Die beobachtete Wirkung der Optone geht auch aus diesem Versuch hervor. Ob die höhere Temperatur eine Modifizierung der Wirkung bedeutet, kann noch nicht entschieden werden. Weitere Versuche über Temperaturempfindlichkeit und -Resistenz sollen darüber noch Aufschluß geben.

Tabelle VI. Versuchsbeginn 27. IX. 1921. Fortsetzung des Versuches vom 19. IX. 1921. Temperatur 23°.

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Kontrolle 3	1	2	7	14	35	—	44	40	—	14	—
Kontrolle 4	1	2	7	14	16	—	18	15	10	6	—
Hypophysis 1	1	2	2	8	8	—	16	35	90	160	300
Hypophysis 3	1	1	2	4	5	—	100	220	540	500	320
Hypophysis 5	1	2	4	5	5	—	20	45	70	85	240
Testes 3	1	1	10	20	40	—	130	170	170	200	335
Testes 4	1	2	11	22	110	—	110	70	34	22	16
Testes 5	1	2	9	32	95	—	150	150	150	200	320
Thymus 1	1	1	4	12	50	—	200	160	230	300	240
Thymus 2	1	1	4	18	42	—	600	—	—	—	—
Thymus 3	1	1	2	3	2	—	30	75	200	200	170
Thymus 4	1	1	4	14	38	—	200	240	350	350	900
Thymus 5	1	1	5	10	31	—	200	200	540	—	—

Da die Abb. durch Darstellung aller Kurven zu unübersichtlich geworden wäre, wurde für jedes Opton aus den Werten jedes einzelnen Tages der Mittelwert berechnet und aus den Logarithmen dieser Werte die Kurve kon-

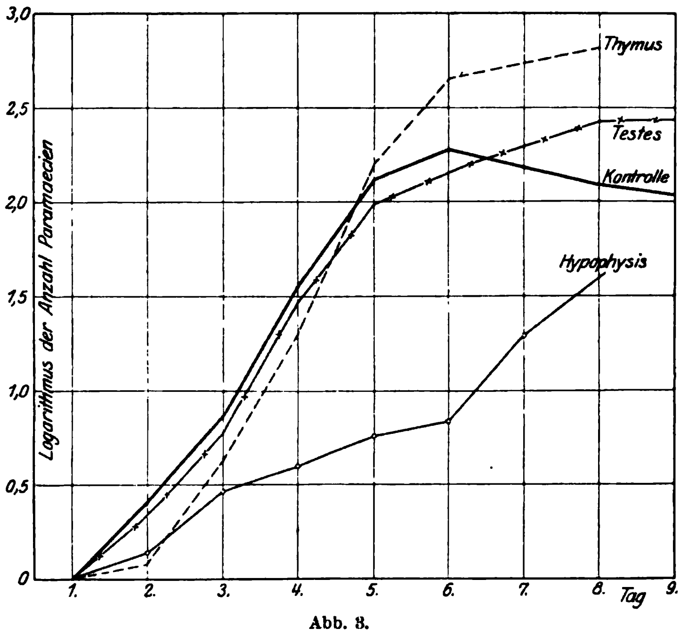


Abb. 3.

struiert. Abb. 3 zeigt zunächst die geschilderte F ö r d e r u n g in T h y m u s- und T e s t e s o p t o n und die H e m m u n g i n H y p o p h y s i s o p t o n. Auch hier zeigt die Kurve aus Hypophysisopton zuletzt steileren Anstieg.

Die gegen Ende jedes Versuches auftretende Verminderung der Teilungsgeschwindigkeit, bedingt durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten und große Individuenzahl wird nun im zweiten Teil des Versuchs durch die Isolierung eines Tieres in frischer Lösung überwunden.

Bei allen Versuchen zeigen die Kontrollen gegen Ende des Versuchs den stärksten Abfall, bei ihnen ist die Schädigung durch diese Kultur-

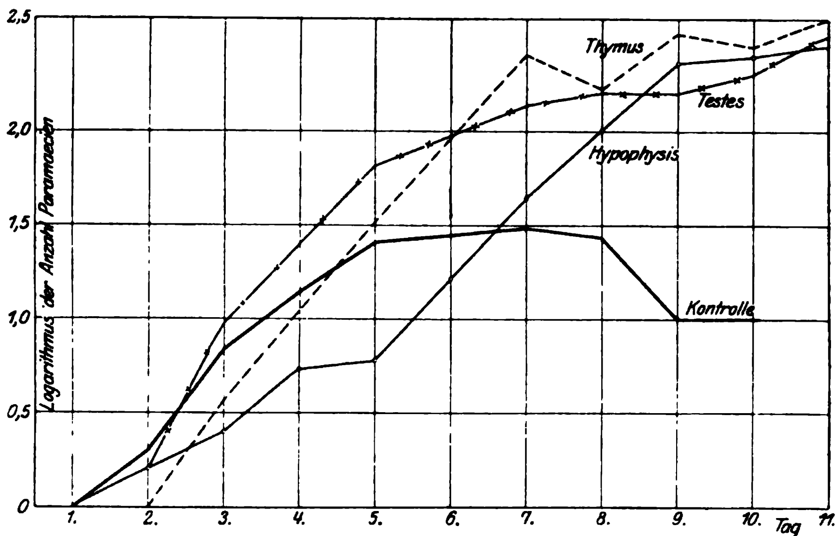


Abb. 4.

methode stärker als bei allen Optonen. Diese Schädigung kann hier im zweiten Versuch durch die neue Isolierung in frischer Lösung nicht aufgehoben werden. Die Kontrollkurve zeigt hier einen viel flacheren Verlauf als im ersten Versuch.

Die Tiere im Thymus- und Testesopton zeigen dagegen weiter die gesteigerte Vermehrung. Besonders interessant ist an diesem Versuch, daß die Hypophysiskurve nach kurzer Hemmung steil ansteigt, die Kontrolle bald überholt und zum Schluß zwischen den Thymus- und Testeskurven verläuft. Die Kurve steigt im zweiten Teil des Versuchs wesentlich steiler als im ersten, ein weiterer Beweis dafür, daß die Hemmung durch Gewöhnung überwunden wird. Daß Paramaecien durch Gewöhnung nicht nur Hemmungen überwinden, sondern sogar sonst tödliche Konzentrationen von Giften ertragen können, geht auch aus den Arbeiten von Jollos[1]) und Neuschloß[2]) hervor.

Unsere Versuchsanordnung ist nur für kurzfristige Versuche geeignet. Die Tiere bleiben zwar in unseren Kulturen lange Zeit lebensfähig, aber der

[1]) l. c.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 179, 223. 1919.

Unterschied in der Zahl der Paramaecien in Kontrollen und Optonen gleicht sich allmählich aus. In beiden nimmt die Teilungsintensität allmählich ab, dies wird aber durch die Versuchsanordnung bedingt und ist keine Wirkung der Optone. Diese ist schon vorher deutlich geworden. Zunächst wurde sie aber nur bei Tieren beobachtet, die frisch in die Optonlösung gebracht wurden. Wir haben aber Kulturen, die bereits 3 Monate in Optonen leben. An solchen Dauerversuchen soll noch untersucht werden, ob trotz der Gewöhnung die erhöhte Teilungsgeschwindigkeit erhalten bleibt.

Nowikoff hat in der oben zitierten Arbeit auch den Einfluß von Organextrakten auf die Lebensfähigkeit und die Vermehrung von Paramaecien untersucht. Er findet, daß 5proz. Lösungen seiner oben erwähnten Präparate nach 15—30 Minuten tödlich wirken, daß aber $^1/_2$- bis 1proz. Lösungen die Vermehrung fördern. Er hielt seine Kulturen auf Objektträgern unter Deckglas mit Wachsfüßchen. Er findet in allen Fällen eine starke Förderung der Schilddrüsenkulturen, außerdem eine ganz geringe der Hypophysiskulturen. Hierzu ist aber zu bemerken, daß die Kontrollen zu diesem Versuch „destilliertes Wasser" und „Kulturflüssigkeit" gar keine Vermehrung zeigen. Wir vermuten hier Schädigung der Kontrollen durch Hunger, da in anderen Versuchen in „Kulturflüssigkeit mit festen Partikeln" bedeutend stärkere Vermehrung auftritt, die auch die Hypophysiskulturen weit hinter sich zurückläßt. Es ist wohl in den Kontrollen „destilliertes Wasser" und „Kulturflüssigkeit" die Bakterienentwicklung bedeutend geringer als in den Organextrakten und übrigen Kontrollen.

In anderen Kontrollversuchen mit $^1/_2$proz. Muskelfleischlösung und 5proz. Hühnereiweißlösung ist die Vermehrung ebenfalls besser. Es wird sogar teilweise die gleiche Anzahl Paramaecien erzielt wie in Schilddrüsenversuchen, aber erst nach etwa der dreifachen Zeit.

Wir können also das wesentliche Resultat seiner Untersuchungen, die Förderung durch Schilddrüsenextrakte, durch unsere Versuche bestätigen. Auch bei ihm klingt die Schilddrüsenwirkung nach 8—10 Tagen ab. Die geringe Förderung durch Hypophysenextrakte scheint uns dagegen nur durch die schlechten Kontrollen vorgetäuscht.

Zusammenfassung.

Optone aus Corpus luteum, Hypophysis, Ovarium, Schilddrüse und Thymus wirken in Verdünnungen bis 1 : 100 tödlich oder negativ chemotaktisch, in stärkeren Verdünnungen jedoch positiv chemotaktisch auf Paramaecien. Spezifische Wirkungen der einzelnen Optone konnten nicht beobachtet werden. Optone aus Thymus, Testes und Schilddrüse steigern die Teilungsintensität der Paramaecien, Optone aus Hypophysis und Corpus luteum wirken hemmend auf sie ein. Durch Gewöhnung kann im Hypophysisopton die Hemmung überwunden werden.

Über die Ausatmung der Kohlensäure bei luftatmenden Wasserinsekten.

Von

W. v. Buddenbrock und **G. v. Rohr.**

(Aus dem Zoologischen Institut der Universität Berlin.)

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. Dezember 1921).

Krogh hat in einer Reihe von Arbeiten den Nachweis zu führen gesucht, daß entgegen der bisherigen Meinung der Zoologen ein großer Teil der beim Atmungsprozeß entstehenden Kohlensäure aus dem Insektenleibe nicht durch die Tracheen entfernt, sondern vom Blute weggespült wird und schließlich auf irgendeinem anderen Wege, wahrscheinlich durch die Haut den Körper verläßt. Eine Anzahl namhafter Forscher sind seiner Ansicht beigetreten und haben sie weitergeführt. Franckenberg stellt geradezu den Satz auf, daß das Tracheensystem der Insekten lediglich zum Einatmen diene und die Kohlensäure überhaupt nicht in die Tracheen gelangt.

Wir haben in unserer Arbeit über die Atmung der Stabheuschrecke Dixippus morosus nachgewiesen, daß mindestens für diese Insektenart die neue Auffassung nicht zu Recht besteht. Zwar existiert bei Dixippus eine nicht unbeträchtliche Hautatmung, aber dieselbe macht immerhin nur den vierten Teil der Gesamtatmung aus, so daß die weitaus überwiegende Menge der ausgeatmeten Kohlensäure sicherlich durch die Tracheen entleert wird, wie dies von den Zoologen stets behauptet wurde.

Die folgende kurze Mitteilung ist eine Ergänzung des damals Gefundenen. Wir haben diesmal eines derjenigen Objekte gewählt, mit denen Krogh vorzugsweise gearbeitet hat, nämlich die Larve des Schwimmkäfers Dytiscus marginalis. Krogh hat mit diesem Tier, welches zu den metapneustischen Insekten gehört, also die Luft mittels eines einzigen an der äußersten Spitze des Hinterleibs befindlichen Stigmenpaares einatmet, die folgenden sehr interessanten Ver-

suche angestellt[1]). Er bringt die Larve in ein ganz kleines Versuchsaquarium, das aus einem Trichter und einer darauf geklebten Glasplatte besteht. Auf der einen Seite kommuniziert dieser Trichter mit einem Capillarrohr, an das Ausflußrohr des Trichters ist ein mit reinem Sauerstoff gefüllter Gasbehälter angeschlossen. Bei der Atmung steigt das Insekt an die Oberfläche des den Trichter erfüllenden Wassers. Nach erfolgter Inspiration geht es wieder nach unten und verbleibt dort sehr lange Zeit. Man kann jetzt an der Verschiebung des Meniscus in der horizontalen Capillare beobachten, daß das Volumen des Tieres fortwährend kleiner wird. Es erreicht sein Minimum, kurz bevor die Larve wieder zum Atmen an die Wasseroberfläche kommt. Während der nun einsetzenden Inspiration wird das ursprüngliche Maximalvolumen wieder hergestellt. Anschließend an diese Beobachtungen bemerkt Krogh:

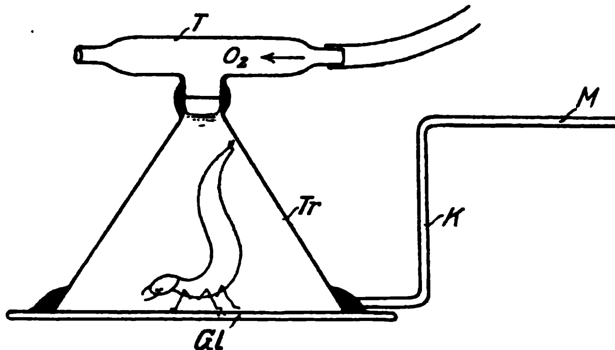


Abb. 1. **Versuchsanordnung von Krogh.** *Tr* **Trichter,** *Gl* **Glasplatte,** *K* **Kapillarröhre,** *M* **Menisens des Wassers in derselben,** *T***-Stück, welches an den Sauerstoffapparat angeschlossen ist.**

„Diese Versuche sind in verschiedenen Beziehungen lehrreich. Sie zeigen erstens, daß Sauerstoff aus den Tracheen absorbiert wird, ohne in nennenswerter Weise durch Kohlensäure ersetzt zu werden. Die Kohlensäure muß also auf anderem Wege ausgeschieden werden, und die einzige Möglichkeit ist hier die Hautrespiration.“ Es scheint also, daß sich Krogh hier zu der extremen Ansicht Franckenbergs bekennt, der jede Beteiligung des Tracheensystems an der Ausatmung der Kohlensäure ablehnt.

Hierzu haben wir das Folgende zu bemerken: Aus den Beobachtungen Kroghs läßt sich nur eines schließen, nämlich, daß die ausgeatmete Kohlensäure, anscheinend quantitativ, an das Wasser abgegeben wird. Es ist aber damit zunächst noch lange nicht bewiesen, daß hier nur die Haut als Diffusionsmembran in Frage käme, denn während das Tier

[1]) A. Krogh, Studien über Tracheenrespiration III. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **179**. 1920.

untergetaucht ist, grenzt die Luft des Tracheensystems an den Stigmen unmittelbar an das Wasser. Hierbei ist zu beachten, daß nicht nur die Einatmungsstigmen am Hinterende existieren, sondern noch eine Reihe Thorakal- und Abdominalstigmen, die zwar nicht zum Einatmen dienen, aber dennoch geöffnet sind. Es ist also während des Untergetauchtseins eine wenn auch nur kleine Oberfläche vorhanden, an welcher eine Diffusion der Kohlensäure aus der Tracheenluft direkt ins Wasser möglich ist. Bei der außerordentlichen Energie, mit welcher das Wasser die Kohlensäure verschluckt, darf dies nicht unberücksichtigt bleiben.

Aber selbst, wenn man hiervon absieht, besagen die Kroghschen Versuche nicht allzuviel zugunsten der neuen Theorie, denn sie vertragen sich durchaus mit der alten Anschauung vom Wesen der Tracheenatmung. Bleiben wir bei ihr stehen und betrachten wir irgendeine Gewebspartie, die einerseits an die Haut, anderseits an ein Tracheenbäumchen grenzt, so ist es klar, daß eine Diffusion der Kohlensäure nach allen Seiten hin, durch die Haut hindurch und in das Tracheensystem hinein erfolgen muß. Zu untersuchen bleibt hier nur das quantitative Verhältnis dieser beiden Teilprozesse zueinander. Natürlich wird dies je nach den Versuchsbedingungen sehr wechseln. Bei der Kroghschen Anordnung wird durch das lange Untergetauchtsein der Larve die Abgabe der Kohlensäure direkt an die Luft verhindert, folglich wächst der andere Teilprozeß, die Hautatmung bis zu 100% der Gesamtatmung an. Über das normale Verhältnis beider Teilprozesse bei häufigem Auftauchen der Larve, über die Beteiligung des Tracheensystems an der Ausatmung der Kohlensäure erfahren wir durch die Kroghschen Versuche gar nichts.

Wir haben versucht, dieses Problem auf einem anderen Wege zu lösen, nämlich durch direkte Bestimmung des respiratorischen Quotienten am Kroghschen Respirationsmanometer[1]).

Wir benutzten drei verschiedene Sätze von Gefäßen: Bei Gefäß A ist eine ziemlich breite Wasseroberfläche vorhanden. — Dieselbe findet sich natürlich auch beim Ausgleichgefäß, das sich vom Tierbehälter nur durch das Fehlen der Larve unterscheidet. Bei Gefäß B, welches die Form einer Sanduhr hat, ist die Oberfläche des Wassers auf ein Mindestmaß verringert. Bei Gefäß C endlich ist das Tier durch eine Drahtspirale schonend gefesselt und der Schwanz mittels Klebwachs am Glase festgekittet, so daß die Atemluft hermetisch gegen das Wasser abgeschlossen ist.

Wir wollen uns zunächst klarmachen, wie das Resultat dieser Versuche aussehen müßte, wenn die moderne Auffassung von der Ausatmung der Kohlensäure durch die Haut zu Recht bestände. Dann wäre zunächst zu erwarten, daß der beobachtete R.-Q. in allen Versuchen äußerst gering ist, denn die Kohlensäure gelangt ja überhaupt nicht

[1]) Über die Anwendung dieses Apparates siehe Kroghs Originalarbeit Biochem. Zeitschr. 62 bezw. unsere Arbeit über Dixippus. Es fehlt an dieser Stelle der Raum, näher auf das Technische einzugehen.

in die Tracheen und in die Atemluft, sondern geht ins Wasser, wird also beim Versuch ohne Natronkalk, bei dem O_2—CO_2 festgestellt wird, genau so absorbiert wie beim Versuch mit Natronkalk, welcher der Berechnung des veratmeten Sauerstoffs dient. Es muß folglich O_2—CO_2 nahezu gleich O_2 sein und CO_2/O_2 nahezu gleich Null.

Vergleichen wir hiermit unsere Versuche mit Gefäß B, so finden wir für R.-Q. die folgenden Werte: 0,61; 0,52; 0,73; 0,58; 0,42; 0,71; 0,73; 0,66. Der Mittelwert ist 0,62, also durchaus nicht weit vom R.-Q.

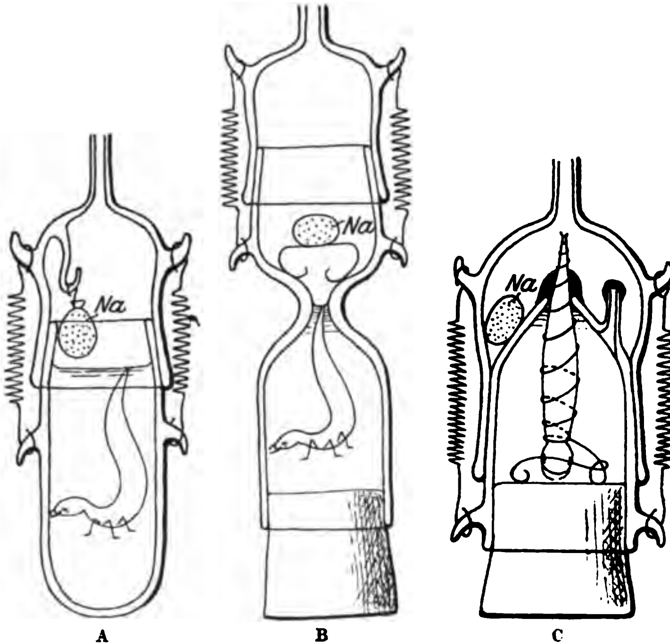


Abb. 2. Versuchsgefäße A, B, C zur Untersuchung des respiratorischen Quotienten der Dytiscuslarve unter verschiedenen Bedingungen. Na Säckchen mit Natronkalk. Nähere Erkl. i. Text.

gewöhnlicher luftatmender Insekten entfernt. Dieses Ergebnis ist mit der modernen Auffassung unvereinbar.

Lassen wir die Dytiscuslarven in Luft atmen, indem wir sie gänzlich aus dem Wasser herausnehmen, sauber abtrocknen und in den Respirationsapparat bringen, so erhalten wir folgende Werte für R.-Q.: 0,82; 0,84; 0,81; 0,85; 0,82; Mittel 0,83. Diese Zahl gibt das Verhältnis der gesamten ausgeatmeten Kohlensäure zum eingeatmeten Sauerstoff an, während der oben für R.-Q. angegebene Wert sich auf die durch die Tracheen direkt an die Luft abgegebene Kohlensäure bezieht. Die Differenz 0,83—0,62 = 0,21 bedeutet in Prozent diejenige CO_2-Menge, die entweder primär durch die untergetauchten Stigmen und durch

die Haut direkt an das Wasser abgegeben wurde oder sekundär vom Wasser verschluckt wurde, nachdem sie zunächst in die Luft gelangte. Sie ist auf alle Fälle größer als die wirkliche Hautatmung, von der wir folglich nur eines aussagen können, daß sie weniger als $^{21}/_{83} = 0{,}25$ der Gesamtkohlensäuremenge beträgt. Dies ist etwas ganz ähnliches, wie wir es bei Dixippus mit einer völlig anderen Methodik gefunden haben, aber etwas völlig anderes, als es die Kroghsche Hypothese erfordert.

Ein weiteres Kriterium für die Brauchbarkeit derselben liefert ein Vergleich zwischen den Versuchen, die mit den drei Gefäßsätzen A, B, C angestellt wurden. Wenn wir annehmen, daß die Kohlensäure direkt durch die Haut ans Wasser abgegeben wird, so ergeben sich für die verschiedenen Gefäße verschiedene Fehlerquellen, die sich leicht vorausberechnen lassen. Bei Anordnung C kann von der einmal ans Wasser abgegebenen CO_2 gar nichts an die Atemluft abgegeben werden, denn Wasser und Luft sind hermetisch gegeneinander abgeschlossen. Bei Gefäß B ist eine geringfügige Diffusion der Kohlensäure vom Wasser in die Luft möglich. Es muß folglich der R.-Q. CO_2/O_2 unter sonst gleichen Umständen bei B größer sein als bei C. Bei Anwendung des Gefäßes A ist eine etwa 10 mal so große Diffusion vom Wasser in die Luft zu erwarten, denn die Grenzfläche zwischen beiden Medien ist in A ungefähr 10 mal so groß wie in B. O_2—CO_2 wird also in diesem Apparat bedeutend geringer sein als bei Gefäß B, der R.-Q. entsprechend höher. Zusammenfassend können wir sagen, daß der R.-Q., die Richtigkeit der modernen Hypothese vorausgesetzt, bei Gefäß A am größten, bei Gefäß C am kleinsten sein muß: $R.\text{-}Q._A > R.\text{-}Q._B > R.\text{-}Q._C$.

Ein ganz anderes Bild erhalten wir bei Zugrundelegung der alten zoologischen Schulmeinung, welche die Ausatmung der Kohlensäure durch das Tracheensystem vorsieht und der Hautatmung nur eine Nebenrolle zuweist. Jetzt gelangt die meiste Kohlensäure direkt in den Luftbehälter und kann erst sekundär vom Wasser verschluckt werden, um so reichlicher, je größer die Grenzfläche zwischen Luft und Wasser ist. Hieraus folgt unmittelbar, daß $R.\text{-}Q._A < R.\text{-}Q._B < R.\text{-}Q._C$ sein muß. Unsere Versuche bestätigen die Richtigkeit dieser letztgenannten Auffassung. In zwei Serien ergaben sich für R.-Q. die folgenden Werte:

Tier Nr. 1: $R.\text{-}Q._A = 0{,}45$; $R.\text{-}Q._B = 0{,}61$; $R.\text{-}Q_C = 0{,}83$.

Tier Nr. 2: $R.\text{-}Q._A = 0{,}35$; $R.\text{-}Q._B = 0{,}52$; $R.\text{-}Q._C = 0{,}67$.

Es ist unmöglich, diese Ergebnisse mit der neuen Atmungshypothese in Einklang zu bringen. Dieselbe muß daher, mindestens für Dytiscus, als widerlegt gelten.

Wir bringen zum Schluß noch einige Versuche, die sich auf Eristalislarven beziehen. Biologisch liegen die Verhältnisse bei diesem Tiere etwas anders als bei Dytiscus. Die genannte Fliegenlarve ist ein Bewohner ausgesprochen schmutziger Gewässer (Jauchetonnen). Bei

einem solchen Tiere muß man a priori eine Haut annehmen, die für die im Jauchewasser enthaltenen Stoffe, zu denen auch Kohlensäure gehören dürfte, sehr wenig durchlässig ist. Dies schließt eine Hautatmung nahezu aus. Wir finden bei Benutzung des Sanduhrgefäßes B für R.-Q. die folgenden Werte: 0,62; 0,78; 0,84; 0,70; 0,63; 0,79; 0,60. Der Mittelwert hieraus ist 0,70; er liegt so hoch, daß er nur durch direkte Abgabe der Hauptmenge der ausgeatmeten Kohlensäure an die Luft mit Hilfe des Tracheensystems erklärt werden kann.

Hinsichtlich der Literatur verweisen wir auf unsere ausführliche Arbeit über die Atmung von Dixippus, die in der Zeitschr. f. allg. Physiol. 20. 1922, erschienen ist.

Die Fortbewegungsarten des Flußkrebses.

Von
Hermann Voelkel.
(Aus dem Zoologischen Institut der Universität zu Marburg.)

(Eingegangen am 23. Dezember 1921.)

Die nachstehend wiedergegebenen Beobachtungen und Versuche sind im Zoologischen Institut der Universität Marburg angestellt worden und bilden zwei mit 9 Abbildungen versehene Kapitel aus der bei der dortigen Philosophischen Fakultät im Juli 1919 eingerichteten Dissertationsarbeit, welche bisher nicht vollständig im Drück erscheinen konnte.

Für den Gang der Krebse sind die Untersuchungen von List[1]) stets maßgebend gewesen. Die von ihm aufgestellten „Gesetze" enthalten jedoch einen Fehler, der zu einer genaueren Nachprüfung anregte und zu abweichenden Resultaten führte.

Beim Flußkrebs, Potamobius astacus Leach, lassen sich zweierlei Fortbewegungsarten unterscheiden: 1. der Gang und 2. das Schwimmen durch Schwanzschlag.

1. Der Gang des Flußkrebses.

Den Ausführungen Lists über die Haltung des Körpers, der einzelnen Glieder der Gehfußpaare sowie der Wirkung der Glieder als Schieber resp. Zieher wäre nichts hinzuzufügen. Diese Beobachtungen konnten bestätigt werden. Des weiteren stellt List zwei Gesetze für den Gang der Flußkrebse auf, welche auch u. a. durch Bethe[2]) eine Bestätigung gefunden haben. Diese lauten:

„1. Die Reihenfolge der Gehfüße einer Seite bei dem Vorwärtsgang ist folgende: 1., 3., 2., 4. Gehfuß (die umgekehrte Reihenfolge findet beim Rückwärtsgang statt).

2. Mit dem ersten Gehfuß der rechten Seite tritt gleichzeitig der 3. der linken in Funktion, in gleicher Weise der 3. mit dem 1., der 2. mit dem 4. und der 4. mit dem 2. Gehfuß.

3. Während der Bewegung ruht der Krebskörper immer auf sechs Füßen, die in einem verschiedenen Stadium ihrer Wirkung sind."

---

[1]) Morphologisch-biologische Studien über den Bewegungsapparat der Arthopoden. I: Astacus fluviatilis. Morpholog. Jahrb. 22. 1895.

[2]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 68. 456. 1897.

Diese Gesetze enthalten einen Fehler. Wird das zweite derselben als richtig angenommen, so ist das erste Gesetz, wie es List für die rechte und linke Seite des Krebses aufstellt, hinfällig. Dies wird durch folgendes Schema veranschaulicht, das man erhält, wenn man laut dem zweiten der Gesetze die Reihenfolge der Gehfüße nebeneinander schreibt.

Rechte Seite		Linke Seite
1. Gehfuß	mit	3. Gehfuß
3. Gehfuß	mit	1. Gehfuß
2. Gehfuß	mit	4. Gehfuß
4. Gehfuß	mit	2. Gehfuß

Es ergibt sich sonach für die linke Seite die Reihenfolge: 3., 1., 4., 2. Gehfuß; oder mit dem 1. Gehfuß begonnen: 1., 4., 2., 3. Gehfuß. Hiernach könnte das erste Gesetz nur für die eine Seite des Krebses Geltung haben.

Die Beobachtung an Potamobius astacus var. nobilis, var. torrentium und var. leptodactylus zeigten, daß sich eine Gesetzmäßigkeit in der Reihenfolge der benutzten Gehfüße beim Vorwärts- und Rückwärtsgang nur beim absolut geraden Gang und auf ebenem Boden aufstellen läßt. Um eine möglichst genaue Kontrolle der Beobachtung zu erzielen, wurde eine Reihe von Aufzeichnungen ausgeführt. Aus der großen Zahl der Versuchsreihen sei eine hier wiedergegeben. Die miteinander in Funktion tretenden Gehfüße der linken und rechten Seite sind untereinander geschrieben.

Versuchsreihe II. Dauer 1 Min. 3 Sek.[1]

Rechts:	[1324	2314	1324]	1324	1324	1324	1324	1324	1324	1324	1324	1324
Links:	[2413	1234	2314]	2413	2413	2413	2413	2413	2413	2413	2413	2413

Rechts:	1324	1324	1324	1324	1324	1324	[1324	2312	41]	1324	1324	1324	1324
Links:	2413	2413	2413	2413	2413	2413	[2432	4132	34]	2413	2413	2413	2413

Rechts:	1324	1324	1324
Links:	2413	2413	2413

Aus allen Versuchsreihen geht unzweideutig die Reihenfolge 1., 3., 2., 4. Gehfuß für beide Seiten hervor. Das erste Listsche Gesetz besteht somit zu Recht.

Diesen regelmäßigen Gang führt der Krebs jedoch nicht immer und ausschließlich aus, zwischendurch und besonders zu Beginn der Fortbewegung vollführt er mehrere „Takte“ unregelmäßigen Ganges. In dem angeführten Beispiel wurden vom Krebs zu Beginn drei Takte unregelmäßigen, hierauf 15 Takte regelmäßigen, dann $2^1/_2$ Takte unregelmäßigen und zuletzt wieder 7 Takte regelmäßigen Ganges ausgeführt. Es wurde ein solcher Wechsel zwischen regelmäßigem und unregelmäßigem Gange bis zu achtmal beobachtet. Es zeigte sich, daß in den meisten Fällen während des unregelmäßigen Ganges ein Abweichen des Krebses von der Geraden der Bewegungsrichtung stattfand.

[1]) Die Takte unregelmäßigen Ganges sind eingeklammert.

Stellt man die Gehfüße nach der Häufigkeit ihrer Benutzung während eines unregelmäßigen Ganges in einer Tabelle zusammen, so ergibt sich, daß bei der Abweichung des Krebses von der Geraden nach links der 1. Gehfuß der rechten Seite und der 4. der linken Seite je einmal mehr benutzt wurden als dieselben der Gegenseite. In dem angeführten Beispiel sind die Gehfüße während des unregelmäßigen Ganges gleich oft benutzt worden. Es zeigte sich auch keine Abweichung von der Geraden.

Aus der häufigeren Benutzung der Gehfüße der einen Seite läßt sich jedoch nicht auf die Richtung der Abweichung schließen, da auch die Größe der von den Gehfüßen jeweils beschriebenen Bahn maßgebend ist.

Aus den Versuchsreihen läßt sich das erste Gesetz von List ableiten, aus denselben geht jedoch auch hervor, daß im zweiten ein Fehler vorhanden ist. Mit dem ersten Gehfuß der rechten Seite tritt der 2. der linken, in gleicher Weise mit dem 3. der vierte, mit dem 2. der erste und mit dem 4. der dritte Gehfuß in Funktion.

Dieses Zusammenarbeiten der beiden Seiten ergab sowohl die direkte Beobachtung, als es auch unabhängig hiervon aus den angestellten Versuchsreihen abgeleitet werden konnte. Der Unterschied im Rhythmus der Gehfußbewegungen der einen und der anderen Seite beträgt einen Dreivierteltakt.

Beim unregelmäßigen Gange läßt sich auch hier keine Gesetzmäßigkeit ableiten, es werden vom Krebs sogar des öfteren dieselben Gehfüße beider Seiten gleichzeitig gebraucht.

Beim regelmäßigen Gange treten der 1. und 3. resp. der 2. und 4. Gehfuß derselben Seite kurz hintereinander, fast gleichzeitig in Funktion und beschreiben ihre Bahnen. Da dieselbe Beobachtung gleichzeitig auch auf der anderen Seite gemacht wurde, so folgt daraus, daß der Körper des Krebses in jeder Phase der Bewegung nur auf vier Gehfüßen ruht. Das dritte Gesetz von List kann demnach nicht bestätigt werden. Die Gesetze für den Gang des Flußkrebses würden somit lauten:

1. Die Reihenfolge der Gehfüße einer Seite beim Vorwärtsgang ist folgende: 1., 3., 2., 4. Gehfuß (die umgekehrte Reihenfolge findet beim Rückwärtsgang statt).

2. Mit dem 1. Gehfuß der rechten Seite tritt gleichzeitig der 2. der linken in Funktion, in gleicher Weise der 3. mit dem 4., der 2. mit dem 1. und der 4. mit dem 3. Gehfuß.

3. Während der Bewegung ruht der Körper des Krebses immer auf vier Füßen, die in einem verschiedenen Stadium ihrer Wirkung sind.

2. Das Schwimmen des Flußkrebses.

Die zweite Fortbewegungsart des Flußkrebses besteht im Fortschnellen des Körpers durch einzelne Schwimmstöße, hervorgerufen durch

Schläge des Abdomens. Eine Untersuchung und Erklärung dieser Art der Fortbewegung ist bis auf einzelne kurze Erwähnungen, so z. B. bei Huxley[1]), in der Literatur nicht zu finden. Es sei deshalb der Versuch gemacht, diese Fortbewegungsart zu erläutern[2]).

Das Schwimmen, ausgeführt durch einen kräftigen Schwanzschlag, gehört nicht zu den gewöhnlichen Fortbewegungsarten des Krebses, sondern erfolgt nur auf stärkere Reize hin und ist als Fluchtreflex zu deuten. Bei jungen Krebsen läßt sich der Schwanzschlag stets auslösen, wenn man das Tier mit Daumen und Mittelfinger von oben her am hinteren Ende des Cephalothorax faßt und hierauf mit dem Zeigefinger derselben Hand über die Dorsalseite des ersten und zweiten Abdominalsegmentes hinstreicht. Die Reaktion erfolgt stets, gleichgültig ob die Tiere hierbei im Wasser oder in der Luft schwebend gehalten werden. Zum Studium des Schwimmens selbst und der beschriebenen Bahn wurden Krebse, die mindestens drei Tage lang in einem vollständig vom Licht abgeschlossenen Aquarium gehalten wurden, benutzt. Bei diesen wurde der Ruderschlag sehr leicht durch einen Lichtreiz ausgelöst.

Der Schwanzschlag kommt durch die plötzliche Kontraktion der tiefen Abdominalmuskulatur zustande. Die große Zahl der Muskelzüge zeigt, daß der Krebs mit dem Schwanzschlage eine verhältnismäßig große Kraft entwickelt.

Bevor der Krebs den Schwanzschlag ausführt, hebt er sich mit Hilfe der Gehfüße von der Unterlage etwas ab, die Scheren und Antennen werden nach vorn ausgestreckt, die Uropoden gespreizt, der „Schwanzfächer" hierdurch ausgebreitet; alsdann erfolgt eine plötzliche Kontraktion der Abdominalmuskulatur. Der Enderfolg ist, daß der Körper des Krebses (natürlich nur, wenn er sich im Wasser befindet) vom Boden abgehoben und nach rückwärts geschleudert wird.

Das Abdomen wird beim Schwimmen so weit gegen die Ventralseite eingeschlagen, daß das Ende des Telson die Ansatzstellen der letzten drei Gehfußpare vollständig bedeckt. In der Anfangsstellung, von der der Krebs bei der Ausführung des Schwimmstoßes ausgeht, wird der Schwanzfächer entweder gestreckt oder leicht ventralwärts eingeschlagen gehalten. Genauere Beobachtungen ergaben, daß das Telson mit den Uropoden zu Beginn des Schwanzschlages in den meisten Fällen gegen die anderen Abdominalsegmente in einem Winkel von 50° bis zu einem rechten eingeschlagen ist. Wurde der Krebs in einem Moment gereizt, in dem er sein Abdomen vollständig gestreckt hielt, so fand erst ein verhältnismäßig langsames Abknicken des Schwanzfächers und erst darauf der Ruderschlag statt.

[1]) Der Krebs. Internationale wissenschaftl. Bibliothek 48, 81. 1881.

[2]) Der eingereichten Originalarbeit sind zwecks besserer Erläuterung 8 Abbildungen beigegeben.

Der Schwanzfächer selbst ist zu Beginn des Ruderschlages ausgebreitet, wird jedoch beim Anlegen an die Ventralseite des Körpers und bei nachfolgender Streckung des Abdomens zusammengeklappt. In dieser Stellung bedeckt das Telson jederseits die Hälfte der Endopoditen, und diese wiederum die Hälfte der Exopoditen der Uropoden.

Beim Ruderschlag werden alle sieben Abdominalsegmente bewegt, wobei das erste Abdominalsegment den kürzesten, das letzte den weitesten Weg zurücklegt. Beobachtet man die Bewegungen der einzelnen Segmente, so ergibt sich, daß das erste Segment eine Bewegung von vorn nach hinten unten ausführt und dadurch mehr unter dem Thorax hervortritt. Das 2., 3. und 4. Segment führen eine Bewegung nach abwärts und schräg vorwärts und unten aus. Beim 5. und 6. kommt noch eine weitere Bewegung nach vorwärts hinzu, während das 7. Segment außer diesen Bewegungen noch eine nach vorn und schräg aufwärts und zuletzt eine direkt rostrad ausführt.

Beachtet man die Bahn, die der Krebs nach einem Ruderschlage im Wasser beschreibt, so ergibt sich zu Beginn ein ziemlich steiler Anstieg und nach Überschreitung des Gipfelpunktes ein langsames Abgleiten. Von der schrägen Stellung des Telsons ausgehend wird bei einem weiteren Einklappen des Abdomens ein Druck resultieren, der in jedem Zeitteilchen senkrecht zu der drückenden Fläche steht. Die Bewegung, die das Abdomen des Krebses infolge dieses Druckes ausführt, stellt eine kontinuierliche Kurve dar, deren Richtung in jedem Augenblicke parallel zu der Normalen auf der Fläche ist. Je nach der Anfangsstellung des Telsons ist die Kurve steiler oder flacher. Am steilsten ist sie, wenn das Telson in der Körperachse gehalten wurde. Dabei ist angenommen, daß die Bewegung im freien Wasser erfolgt, beim Abstoßen von dem Boden aus wird die Kurve flacher ausfallen.

Die Auslösung des Ruderschlages ist hauptsächlich auf die Bewegungen des Schwanzfächers zurückzuführen. Natürlich tragen auch die anderen Glieder je nach dem Betrage ihres Ausschlages und der Größe ihrer Fläche einen gewissen Teil bei, der den letzten Teil der Kurve flacher gestaltet. Zu beachten ist, daß der Angriffspunkt der Druckkraft von dem Schwerpunkte des Körpers entfernt ist, daß also zunächst eine Drehung um den Schwerpunkt stattfindet so lange, bis die Verbindungslinie zwischen Schwerpunkt und Angriffspunkt in die Richtung der Kraft fällt. Dadurch erklärt sich auch theoretisch der erste Teil der Kurve.

Während des Schwimmens werden vom Krebs die Gehfüße ganz an den Cephalothorax herangezogen und nach schräg vorn abwärts gestreckt. Die großen Scheren werden aneinandergelegt und nach vorn gestreckt; desgleichen die zweiten Antennen. Hierdurch erhält der Körper diejenige Form (sanfte Rundung am hinteren Teil des Krebs-

körpers, größter Querschnitt in der Mitte und ein spitzes Vorderende), die bekanntermaßen am geeignetsten ist zum Durchschneiden des Wassers.

Im letzten Teil des Ruderschlages scheint das Telson mit den Uropoden sich nur noch rostralwärts zu bewegen. Auch diese Erscheinung läßt sich theoretisch erklären. Denn würde hier noch ein Klappen (Bewegung gegen die Ventralseite) stattfinden, so müßte eine nach unten gerichtete Bewegung resultieren, was der Beobachtung der Kurve widerspricht. Hier wirken nur noch die geringen Drucke der ersten bis sechsten Abdominalglieder.

Nach Aufhören des Schlages und Überschreitung des Gipfelpunktes der Kurve findet ein langsames flaches Abgleiten statt. Die einzelnen Phasen der Bewegung folgen derartig schnell aufeinander, daß die genaue Analysierung erschwert ist, so ließ es sich auch nicht feststellen, ob das Aufhören des Schlages mit dem Erreichen des Gipfelpunktes der Kurve zusammenfällt, wahrscheinlich ist es nicht. Es besteht die Möglichkeit, daß der Krebs sich infolge des empfangenen Impulses noch weiter schräg aufwärts bewegt und dann erst absinkt, oder daß bereits während des letzten Teiles des Schlages eine schräg abwärts gerichtete Resultante auf ihn wirkt. Auf die Gestalt der Kurve dürfte dieses von geringem Einfluß sein.

Nach den Beobachtungen muß ich annehmen, daß das Einschlagen des Abdomens vom Beginn bis zur Beendigung nicht mit gleichbleibender Geschwindigkeit und Kraft erfolgt; beides nimmt meines Erachtens vom Beginn bis zum Ablauf der Bewegung ständig und kontinuierlich ab.

Der Krebs vermag sich nicht nur durch einen einmaligen Schlag fortzuschnellen, sondern kann die Schwanzschläge mehrmals schnell aufeinander folgen lassen. Die beschriebene Bahn zeigt in letzterem Falle eine Summationskurve, da nach jedem Schlage ein weiterer geringer Anstieg erfolgt. Die zurückgelegte Entfernung wird nicht wesentlich vergrößert. Die Geschwindigkeit jedoch, mit der dieselbe Strecke zurückgelegt wird, ist gesteigert.

Kurze Mitteilungen.

Die Ermüdung des Muskels und ihre Beziehung zur Muskelinnervation.

Von

Leon Asher.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Eingegangen am 11. Februar 1922.)

Die Lehre von der Muskelermüdung schien ein abgeschlossenes Gebiet zu sein. Aber die neuen Probleme der Muskelphysiologie gaben nach mehr als einer Seite hin Anregungen, die Frage der Muskelermüdung wieder aufzunehmen. Ich berichte in dieser kurzen Mitteilung unsere Ergebnisse nach dieser Richtung hin. Zuvörderst mußte die Methodik der Ermüdungsuntersuchung weiter ausgebaut werden. Dies geschah durch ein Verfahren, bei welchem am völlig unversehrten Tier Reizungen der Muskelnerven ausgeführt wurden und die Kontraktionen fortlaufend registriert wurden. Die ersten Untersuchungen geschahen am *Kaninchen.* Um zentrale Erregungen auszuschließen, wurde der Ischiadicus am Beckenaustritt mit Novocain lokal anästhesiert. Als Reize wurden nicht die üblichen Öffnungsinduktionsschläge, sondern tetanisierende Reize von der Reizfrequenz 50 angewandt. Die Applikation der Reize geschah dicht am Nerven durch eine feine differente Nadelelektrode, während eine große indifferente Elektrode am Rücken anlag.

In der ersten von *Holliger* ausgeführten Versuchsreihe wurden isotonische Kontraktionen registriert. Selbst bei tetanisierenden Reizen, die jede zweite Sekunde einwirkten, ließ sich nur eine teilweise Ermüdung erzielen. Dieselbe bestand darin, daß in der bekannten Weise, abhängig von der Frequenz, ein Abfall der Kontraktionshöhe eintrat, den wir die Anfangsermüdung genannt haben. Die dann erreichte Kontraktionshöhe, sie konnte 40—50% der Anfangshöhe betragen, blieb dann stundenlang bei andauernder Reizung bestehen. Diese relative Unermüdbarkeit des Muskels wurde als noch größer erkannt, als *Schmid* zur Registrierung der isometrischen Kontraktionen überging. Hier ergab sich, daß selbst nach vier- und mehrstündiger Reizung in günstigen Fällen 90—95% der Anfangsleistung erhalten blieb. Die Überlegenheit der isometrischen Kontraktion hinsichtlich der Unermüdbarkeit läßt sich mit der Vorstellung in Zusammenhang bringen,

welche *A. V. Hill* über die Stellung der Spannungsentwicklung im Muskelgeschehen auseinandergesetzt hat. Die hier kurz mitgeteilten Tatsachen beweisen, daß unter möglichst physiologischen Bedingungen auch der Muskel in weitgehendem Maße unermüdbar ist, wie auch das motorische Nervenendorgan. Die Ähnlichkeit zwischen peripherem Nerven und Muskel ist nach unseren Versuchsergebnissen größer, als man bisher angenommen hat. Angesichts dieser Tatsache wird man das praktische Phänomen der Ermüdung in höherem Maße als ein zentral bedingtes anzusehen haben. Die mitgeteilten Ergebnisse haben den Weg geebnet, um neuere Probleme der Muskelinnervation vermittels der Muskelermüdung bzw. Unermüdbarkeit zu prüfen. *Schmid* exstirpierte beim Kaninchen auf der einen Seite den ganzen im Becken gelegenen Sympathicus und war somit in der Lage, zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation am gleichen Tiere die sympathicuslose Extremitätenmuskulatur mit derjenigen der anderen Seite zu vergleichen, welche im Besitze der sympathischen Innervation war. Es ergab sich nicht der geringste Unterschied. Hält man an der sympathischen Innervation der Extremitätenmuskulatur fest, so wäre zu sagen, daß sie an den Erscheinungen der Nichtermüdbarkeit der Muskulatur nicht beteiligt ist. Man kann natürlich noch einige andere Konsequenzen hieraus ziehen, die zunächst noch unerörtert bleiben sollen.

Wir gingen auf Grund der gewonnenen Erfahrungen zur Untersuchung der Ermüdung am unversehrten *Frosch* über. Frl. *Marti* benutzte hierzu eine analoge Methodik, wie sie oben beschrieben ist. Von vornherein zeigte sich, daß tetanisierende Reize nicht benutzt werden konnten, weil sehr rasche Ermüdung eintrat. Deshalb mußte zur alten Methodik der einzelnen Öffnungsinduktionsschläge übergegangen werden. Bis zum Reizintervall jede vierte Sekunde gab es praktisch, d. h. nach mehreren Stunden keine Ermüdung. Eine jähe Veränderung trat beim Übergang zum Reizintervall jede dritte Sekunde ein, wo nach etwa einer halben Stunde die Ermüdung erfolgte. Dieser auffallend jähe Übergang weist darauf hin, daß das kritische Intervall an dieser Stelle erreicht ist, wo das Gleichgewicht zwischen Dissimilations- und Restitutionsphase gestört ist. Wenn in älteren Versuchen bei Reizintervallen, die größer als 3 Sekunden waren, Ermüdung beobachtet wurde, so beruht das offenbar auf der nichtphysiologischen Anordnung der Versuche.

Fräulein *Marti* durchschnitt auf der einen Seite die hinteren Wurzeln für die untere Extremität. Sie verglich darauf den Ermüdungsablauf der unverletzten und der desensibilisierten Seite am gleichen Tiere verschieden lange nach der Operation. Das bemerkenswerte Resultat war, daß auf der Seite der Hinterwurzeldurchschneidung es erheblich länger dauerte, ehe die Ermüdung eintrat. Angesichts des Umstandes, daß

auf Grund der landläufigen Vorstellungen an der peripheren Reizstelle der Nerven auf beiden Seiten kein Unterschied besteht, was auch durch die von Herrn Kollegen Professor Dr. Wegelin gütigst durchgeführte histologische Untersuchung bestätigt wurde, auch beide Seiten im Versuch desensibilisiert sind, ist das genannte Ergebnis zum mindesten unerwartet. Um den Sachverhalt weiter aufzuklären, wurde Acetylcholin und Atropin sowie Novocain lokal in den Muskel injiziert. Die beiden letztgenannten Gifte hatten keinen Einfluß auf den Ablauf der Ermüdung. Acetylcholin wirkte aber genau wie die Durchschneidung der hinteren Wurzeln verzögernd auf den Eintritt der Ermüdung. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß Acetylcholin an der Peripherie parasympathische Mechanismen der quergestreiften Muskulatur erregt, so würde die schwerere Ermüdbarkeit derjenigen Seite, auf welcher die hinteren Wurzeln durchschnitten sind, besagen, daß infolge hiervon parasympathische Nerven, die man peripher erregen kann, in den Zustand erhöhter Erregbarkeit geraten seien. Hiermit wäre zum erstenmal auf der hinteren Wurzelseite ein Analogon zu dem gefunden, was wir schon bei den parasympathischen Nerven der Speicheldrüse und der Darmdrüsen kennen. Insofern man berechtigt ist, den hier entwickelten Vorstellungen zu folgen, lägen auch Stützen für die Auffassungen von *E. Frank* über die parasympathische Innervation der Willkürmuskulatur vor, in gewisser Beziehung ähnlich denjenigen, wie sie jüngst *Riesser* mitgeteilt hat.

Ausführliche Mitteilungen werden in den Arbeiten der Herren *Holliger*, *Schmid* und von Fräulein *Marti* folgen. Ich werde auch an einem anderen Orte auf ganz anders geartete Vorstellungen eingehen, die man sich über die Wirkungsweisen von Stoffen wie Acetylcholin und ihren Antagonisten machen kann, als wie sie sich in den immer mehr schematisch werdenden Begriffen der parasympathisch und sympathisch angreifenden Gifte ausdrücken.

Die monokulare und binokulare Reizschwelle der dunkeladaptierten Augen.

Von
cand. med. **Erwin Müller.**

(Aus dem Physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

(Eingegangen am 30. Januar 1922).

I. Berichtigung.

In meiner Untersuchung über die monokulare und binokulare Reizschwelle der dunkeladaptierten Augen in Pflügers Arch. f. Physiol. **193**, 29—38 sind zwei Fehler zu berichtigen: 1. S. 29 Zeile 16 von unten ist statt 8 qcm acht Zentimeter im Quadrat zu lesen, Zeile 24 von unten statt 10 qcm zehn Zentimeter im Quadrat. 2. Durchweg ist in der Arbeit von Lichtintensitäten gesprochen worden, während es sich um Amplituden handelt. Die Cosinuswerte sind daher zu quadrieren, wenn man Intensitätswerte haben will. Auf das Resultat ist der Fehler nicht von Einfluß.

II. Neue Versuche.

Inzwischen habe ich eine Reihe neuer Versuche mit der alten Methodik angestellt, deren Resultate hier mitgeteilt werden. In der folgenden Übersicht sind nicht alle beobachteten Werte angegeben, sondern nur die geringsten. Die Nummern der Versuche bilden die Fortsetzung der ersten Versuche.

Nr.	Beobachter	Auge	Cosinus 10^3
XIV.	*Lullies*	Rechtes	757
	„	Beide	690
		Linkes	657
XV.	„	Rechtes	500
		Beide	503
		Linkes	518
XVI.	„	Rechtes	515
		Beide	534
		Linkes	566
XVII.	*Rosenkrantz*	Rechtes	193
		Beide	153
		Linkes	282
XVIII.	*Krause*	Rechtes	765
		Beide	259
		Linkes	240

Nr.	Beobachter	Auge	Cosinus 10^3
XIX.	*Weiss*	Rechtes	324
		Beide	424
		Linkes	402
XX.	*Sommer*	Rechtes	600
		Beide	524
		Linkes	613

Die Versuche XVII und XIX wurden durch subjektive Lichterscheinungen gestört, fallen also für die Entscheidung nicht ins Gewicht.

In der folgenden Übersicht ist das Verhältnis der monokularen und binokularen Schwelle M/B für alle 20 Versuche[1]) angegeben. Die Zahlen bedeuten Intensitätsverhältnisse, sie sind gewonnen worden durch Verwendung des geringsten monokularen und binokularen Wertes. Die Dezimalbrüche geben also an, wievielmal beide Augen bei gemeinsamen Sehen empfindlicher sind als das empfindlichste der beiden einzelnen sehenden Augen.

I.	2,7126	XI.	0,8446
II.	1,3317	XII.	1,1046
III.	0,7020	XIII.	1,5851
IV.	1,2432	XIV.	0,9060
V.	1,0000	XV.	0,9950
VI.	1,0424	XVI.	0,9230
VII.	0,8010	XVII.	1,5880
VIII.	0,4692	XVIII.	0,8590
IX.	1,2526	XIX.	0,5890
X.	1,0000	XX.	1,3110

Wenn man die beiden unsicheren Versuche ausschaltet, so ergibt sich für die 18 übrigen Versuche, daß in 8 Fällen die binokulare Schwelle tiefer lag als die monokulare, in zehn Versuchen waren die beiden Schwellen gleich (zwei Versuche) oder nahezu gleich (acht Versuche).

Zusammenfassung.

Die neuen Versuche haben ebenfalls keine Anhaltspunkte für die Annahme ergeben, daß im dunkeladaptierten Auge die binokulare Schwelle tiefer liegt als die monokulare.

---

[1]) Es könnte vielleicht befremden, daß in einigen der früheren Versuche die Kreuzungswinkel der *Nicol*schen Prismen nahe an 90° herankommen. Deshalb sei hier ausdrücklich bemerkt, daß die Nicols bei einer Kreuzung von 90° das Gesichtsfeld vollkommen verdunkeln.

